Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik
des Klinikums Steglitz der
Freien Universität Berlin
Direktor: Prof. Dr. med. R. Schröder

Pathogene Bedeutung der Hausstaubmilben bei Allergien des Respirationstraktes, gemessen am Ig-G-Spiegel

DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt
von
Dorothea Bauschke-Müller

1986

Druck: Copy-Center in Dahlem
Ladenbergstraße 2-4
1000 Berlin 33
Tel. 831 40 25

Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik
des Klinikums Steglitz der
Freien Universität Berlin
Direktor: Prof. Dr. med. R. Schröder

Pathogene Bedeutung der Hausstaubmilben bei Allergien des Respirationstraktes, gemessen am Ig-G-Spiegel

DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt
von
Dorothea Bauschke-Müller

Referent: Prof. Dr. H. Michel

Korreferent: Prof. Dr. G. Kunkel

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert: 28. Januar 1986

Christian und Anita gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549614_0047

		Seite
1.o.o.o.	Einleitung	1
1.1.o.o.	Hausstaubmilben	1
1.1.1.o.	Geschichte	1
1.1.2.o.	Die Isolierung der Milben aus dem Hausstaub	1
1.1.3.o.	Die Milbenfauna des Hausstaubes	3
1.1.4.o.	Die Verbreitung der Hausstaubmilben	3
1.1.4.1.	Dermatophagoides pteronyssinus	3
1.1.4.2.	Dermatophagoides farinae	5
1.1.4.3.	Antigenität von D. pter und D. farinae	7
1.1.5.o.	Das Ökosystem Hausstaub	7
1.1.6.o.	Allergene Komponente der Hausstaubmilben	8
1.1.7.o.	Beeinflussung des ökologischen, allergologischen Zyklus der Milbe	1o
1.2.o.o.	Die Immunglobuline	11
1.2.1.o.	IgG	14
1.2.2.o.	Struktur des IgG	15
1.2.2.1.	Subklassen des IgG	16
1.3.o.o.	Einteilung der allergischen Reaktion	17
1.3.1.o.	Asthma bronchiale	18
1.3.1.1.	Allergisches Asthma bronchiale	18
1.3.2.o.	Klinische Symptomatologie	18
1.3.3.o.	Immunologische Reaktion im Bereich der Atemwege	2o
1.3.4.o.	Pathomechanismus des Asthma bronchiale	22
1.3.5.o.	Therapeutische Beeinflussung des Asthma bronchiale	24
1.3.5.1.	Spezifische Hyposensibiliserung	26
1.3.5.2.	Wirkungsmechanismen der spezifischen Hyposensibilisierung	27
1.3.5.3.	Erfolge bei der Hyposensibilisierungsbehandlung	28

		Seite
1.4.0.0.	Klinische und immunologische Diagnostik	29
1.4.1.0.	Verschiedene Formen des Hauttests	29
1.4.1.1.	Epikutantest	29
1.4.1.2.	Intrakutantest	29
1.4.1.3.	Prick-Test	30
1.4.2.0.	Nasale und bronchiale Provokation bei Testungen an den Schockorganen	31
1.4.2.1.	Nasaler Allergentest	32
1.4.2.2.	Inhalativer Allergentest	33
1.4.3.0.	RAST-Test	33
1.5.0.0.	Grundlagen der Immunpräzipitation	34
1.5.1.0.	Prinzip der radialen Immundiffusion	36
1.5.2.0.	Technik der radialen Immundiffusion	36
1.5.3.0.	Fehlerquellen und Grenzen der Methode	37
1.5.4.0.	Andere Methoden und Ergebnisse zum Nachweis von Immunpräzipitaten	38
1.6.0.0.	Ziel dieser Arbeit	39
2.0.0.0.	Hauptteil	40
2.1.0.0.	Patientenauswahl	40
2.2.0.0.	Bestimmung des IgG mit Hilfe der radialen Immundiffusion nach Mancini	43
2.3.0.0.	Ergebnisse	45
3.0.0.0.	Diskussion	69
4.0.0.0.	Zusammenfassung	76

		Seite
5.0.0.0.	Literatur	78
	Dank	102
	Lebenslauf	103

1.0.0.0. Einleitung

1.1.0.0. Hausstaubmilben

1.1.1.0. Geschichte

Allergische Krankheiten sind bereits aus den Schriften von Hippokrates bekannt (21).
Erstmals berichtete Sir John Floyer 1698 über Asthmaprovokation durch Hausstaub (26). 1713 berichtete Rammazini von Leuten, die Matratzen aufarbeiten und dabei Atemschwierigkeiten bekamen (22). 1864 beschrieb Bogdanow die Spezies Dermatophagoides scheremetewski (35). 1897 wurde die Milbe Dermatophagoides pteronissinus erstmalig unter dem Namen Mealia pteronyssina von Trouessart geschildert (14). Kern machte im Jahre 1921 wieder auf den Hausstaub als mögliche Allergenquelle beim Asthma bronchiale aufmerksam (28).
Ein Jahr später konnte Cook mittels Hauttesten den Beweis der Sensibilisierung auf Hausstaub erbringen (29).
Auch andere Autoren, wie van Leeuwen 1922 und Ancona 1923, vermuteten einen Zusammenhang zwischen dem Hausstaubasthma und dem sogenannten Milbenasthma, das vor allem bei Landwirten als Allergie auf Getreidemilben auftrat und bekannt war (183, 32).

1.1.2.0. Die Isolierung der Milben aus dem Hausstaub

Hausstaub ist ein Gemisch von vielen verschiedenen Materialien. Kämmerer und Michel wiesen schon 1956 auf bestimmte Substanzen mit allergener Komponente im Hausstaub hin (1). Die Zusammensetzung von Hausstaub wurde mehrfach gründlich untersucht und wie folgt angegeben:

1. Anorganische Substanzen: Metalle, Silikate, Kohleteilchen etc.
2. Organische Substanzen:
   a) tierischer Herkunft: Hautbestandteile von Menschen und Tier, Federn, Fischschuppen, Insekten und Insektenfragmente, Nahrungsmittelspuren.
   b) pflanzlicher Herkunft: Baumwollfasern aller Art, Bestandteile von Nahrungsmitteln, Holz, Tabakkrümel, Pilzspuren, Pollen, Bakterien tec.
3. Unspezifische Substanzen.

Viele der genannten Substanzen sind als potentielle Antigene zu betrachten. Sie sind jedoch bei weitem nicht in allen Staubproben enthalten, und die Reaktion, die sie im Hauttest hervorrufen, stimmen nicht mit denjenigen Hautreaktionen auf Hausstaubextrakte überein (6).

1964 fanden Voorhorst und Mitarbeiter im Hausstaub große Mengen einer bis dahin sehr wenig bekannten Milbenspezie Dermatophagoides, die mit großer Regelmäßigkeit aus allen Staubproben verschiedener Gebiete isoliert werden konnten (8,34,35). Sie konnten die Milbe Dermatophagoides pteronyssinus erstmalig züchten und mit deren Extrakten Hautteste durchführen, deren Ergebnisse sie dann mit den Hauttestungen der Hausstauballergiker verglichen. Die übereinstimmenden Resultate bestätigten die Richtigkeit ihrer Vermutung: die Ursache einer allergenen Substanz, die im Hausstaub enthalten war, war mit der Milbe Dermatophagoides pteronyssinus gefunden worden (121,3).

1967 isolierte Spieksma aus 15o Staubproben verschiedener Häuser folgende Milben: 87 % Dermatophagoides pteronyssinus und 2 % Dermatophagoides farinae (1o).

Miyamoto und Mitarbeiter stellten fest, daß 33 % der verschiedenen Hausstaubmilben der Dermatophagoides pteronyssinus-Gruppe angehörten und nur 4 % der Dermatophagoides Farinae-Gruppe (84).

Karg fand Dermatophagoides pteronyssinus außer im Hausstaub verschiedener Wohnungen, auch in Vogelnestern, Apfelblätter und anderen Orten ausserhalb der Häuser (127).

Maunsell und Mitarbeiter fanden als häufigste Milbe in England Dermatophagoides pteronyssinus; 94 % der Hausstaubasthmatiker reagierten auf diese Milbenart im Hauttest positiv (39).

Mitchell und Mitarbeiter sehen in den USA in der Milbe Dermatophagoides farinae das Hauptallergen des Hausstaubes (1o3).

Andere Bezeichnungen der Milbe in der Literatur sind:
in Japan: Fußbodenmilben (5)
in den USA: Pyroglyphidae (7)

Europäische Hausstaubmilbe für D.pteronyssinus und amerikanische Hausstaubmilbe für D.farinae in den USA (9).

1.1.3.0. Die Milbenfauna des Hausstaubes

Acarie (Milben und Zecken) gehören zur Artropodenklasse Arachnidae, zusammen mit Skorpionen, Spinnen und Opiliones. Die achtbeinigen Milben sind den Skorpionen und Spinnen näher verwandt als die sechsbeinigen Insekten. Ihr Vorkommen ist weltweit, sowohl als Wasser- wie auch als Landbewohner aller Regionen.
Als Parasit und als Pflanzenschädlinge sind eine ganze Reihe von Spezies bekannt, so Dermanyssus (Hühnermilbe); Demodex (Haarbalgmilbe); Menschenpathogene Spezies wie Sarcoptes als Ursache der Skabies, Exodes (Zecken) als blutsaugende Parasiten und Überträger zahlreicher Rickettsiosen, Tyroglyphidae als Schädlinge in Nahrungsmittelvorräten, Acarussiro und Delycephagus Domesticus (Hausmilben) als Asthmaallergen wie auch Pyemotsventricosus (89).

1.1.4.0. Die Verbreitung der Hausstaubmilben

Systematische Untersuchungen über größere Gebiete sind selten, doch kann man schon folgende allgemeine Aussagen machen: die Gruppe Dermatophagoides pteronyssinus und D. farinae sind fast überall auf der Welt verbreitet, nur in arktischen,sub-arktischen und alpinen Klima, also in Höhen über 1500 m werden sie nicht gefunden (33,95). Cunnigton beschreibt, daß die Milbe D. farinae im Vergleich zu D. pteronyssinus seltener im feuchten Klima gefunden wird (94).
Die Anzahl der Milben pro Gramm Staub variiert von 1 bis 500.
Ein Maximum an Zuwachsrate an Milben findet man in den Monaten August, September und Oktober (34, 35, 95).

1.1.4.1. Dermatophagoides pteronyssinus

Das erwachsene weibliche Tier der Hausstaubmilbe Dermathophagoides pteronyssinus erreicht eine Länge von 340 /u, das männliche Tier ist mit 190 bis 280 /u kleiner. 3 - 4 Tage nach der Kopulation legt das Weibchen während 20 Tagen 25 - 50 Eier. Einer zweiten Paarung folgt eine erneute Eiablage von 15 - 30 Eiern. Das Weibchen bleibt für den Rest des Lebens unfruchtbar. Ihre Lebensdauer beträgt etwa 100 - 150

Tage. Die Entwicklung des Eies zur ausgewachsenen Milbe nimmt 14 - 20 Tage in Anspruch, wovon 6 Tage auf das Ei, 5 - 6 Tage auf das Larvenstadium, 4 - 7 Tage auf das Protonymphenstadium und 4 - 8 Tage auf das Tritonymphenstadium entfallen.

Spieksma gelang es, Dermatophagoides pteronyssinus aus dem Hausstaub zu züchten. Seine Untersuchungen zeigten die optimale Wachstums- und Vermehrungsbedingungen bei 8o % relativer Luftfeuchtigkeit und 2o - 25 ^{o} C Temperatur. Als Nährboden ergaben menschliche Hautschuppen mit einem Zusatz von Saccheromyces Cerevisiae die größte Vermehrungsrate. Weiter stellte er fest, daß bei Erhöhung der relativen Luftfeuchtigkeit auf 85 % die Milbenkultur durch Pilze überwuchert wurden, die das Milbenwachstum zum Stillstand brachten (10). Um das Allergenprodukt von Dermatophagoides in hochwertiger Form und großen Mengen herzustellen, soll man nicht die Produzenten selbst, d.h. die Milbenkörper extrahieren, sondern die Milbenkultur. Der Milbenkörper enthält keine sensibilisierten Stoffe. In der Milbenkultur ist das Allergen jedoch im Vergleich zum Milbenkörper in hundertfacher Konzentration enthalten (8).

Leupen und Varekamp untersuchten 1966 wie weit die im Laboratorium gefundenen optimalen Verhältnisse für das Milbenwachstum auch im Innenklima von bewohnten Häusern zu erwarten sind. Sie fanden tatsächlich in den Monaten Juni bis September dem Milbenklima angenäherte Werte. Sie konnten auch zeigen, daß an bestimmten Orten optimale Feuchtigkeitsgrade für das Milbenwachstum erreicht wurden, auch wenn die Umgebung andere Werte zeigte. Geringe Belüftung, schlechte Heizung und wasserundurchlässiger Baugrund der Häuser sind beeinflussende Faktoren (34). Bei rasterelektronenmikroskopischen Untersuchungen an Dermatophagoides pteronyssinus konnte von Bronswijk 1973 zeigen, daß die Milbe für eine begrenzte Zeit einen starken Wasserverlust, wie er im Hochvakuum erfolgt, überleben kann, wenn man anschließend die Möglichkeit bietet, diesen durch Wasserdampfsorption wieder auszugleichen. Nach Larsen bestehen erwachsene Weibchen aus 63,3 % Wasser bei 25 ^{o} C und 75 % relativer Luftfeuchtigkeit (82). An den feststehenden und beweglichen Armen der Cheliceren der Milbe befinden sich starke Zähne. Sie ist also in der Lage, mit ihren Scheren große und harte Partikel zu zerkleinern. Bei phasenkontrast-

mikroskopischen Untersuchungen beobachtete von Bronswijk im Mitteldarm der Milben Teile des chitinösen Außenskeletts der eigenen Art. Dies bedeutet, daß die Hausstaubmilben Artgenossen verzehren.

Pilzspuren sieht man regelmäßig an der Außenseite des Milbenkörpers. Sie kommen sehr häufig an dem Gnathosoma vor (82).

Mumcuoglo und Mitarbeiter fixierten und bedampften die Milben während 12 Stunden mit 4%-igen Os04-Lösung bei 5 ^{o} C und zeigten bei Übersichtsaufnahmen, daß sich auf den Ventralseite Genital- und Analregion befinden. Dorsal liegt das Supracoxalhaar, welches vermutlich als Sinnesorgan fungiert und die sogenannten Öldrüsen, die eventuell für die Imprägnierung des Milbenkörpers verantwortlich sind.

1.1.4.2. Dermatophagoides farinae

Die Hausstaubmilbe Dermatophagoides farinae wurde erstmals 1961 von Hughes in England beschrieben (84).
1963 entdeckte De Leon in den USA die Milbengruppe Dermatophagoides Culinae (2o). Beide Arten wurden in den USA und in England erfolgreich gezüchtet.
Woodroffe und auch Pepsey und Mitarbeiter verglichen 1966 die beiden Milben miteinander und stellten fest, daß es sich um eine Art handelte (42). Andere Synonyme für Dermatophagoides farinae sind D. microscerans, beschrieben von Griffiths und Mitarbeiter (2o).
Die Milbe Dermatophagoides farinae kommt neben der Milbe Dermatophagoides pteronyssinus überall auf der Welt vor. Die beiden Arten leben nebeneinander. D. farinae wird jedoch seltener in feuchten, gemäßigten Klima gefunden. Sie läßt sich leichter züchten als D. pteronyssinus und wird außerhalb des Hausstaubes auch noch in Futtervorräten gefunden. Das Weibchen von D. farinae ist etwas kleiner, das Männchen etwa gleich groß wie D. pteronyssinus.
Siehe Abb. 1 (nach einer phasenkontrastmikroskopischen Aufnahme von Araujo, Fontaine (119)).
Romagnani und Mitarbeiter untersuchten 1972 den Zucker- und Proteingehalt von 1 % Milben- und Milbenkulturextrakten und fanden, daß

Dermatophagoïdes pteronyssinus ♀

Dermatophagoïdes pteronyssinus ♂

Dermatophagoïdes farinæ ♀

Dermatophagoïdes farinæ ♂

Abb. 1
aus: Acariens et allergie a la poussière.
ARAUJO, A.; FONTAINE, Strasbourg (1974) (119)

D. pteronyssinus einen höheren Zucker- und Proteingehalt enthält als D. farinae (9o).

1.1.4.3. Antigenität von D. pteronyssinus und D. farinae

Die meisten Hausstaubmilben-Allergiker reagieren auf Extrakten der Hausstaubmilben D. pteronyssinus und D. farinae mit Hautreaktionen (176).
Mumcuoglu und Miyamoto und Mitarbeiter stellten fest, daß die beiden Milbenarten gemeinsame Antigene besitzen, aber jede Art ausserdem noch eigene spezifische Allergene enthält (81, 84).

Mit dem Immundiffusionsverfahren konnten Feinberg und Mitarbeiter, Dasgupta und Mitarbeiter und Araujo, Fontaine gemeinsame Antigene zwischen Hausstaub, D. pteronyssinus und D. farinae nachweisen (13, 117, 75, 119).
Holford-Strevens und Mitarbeiter testeten die Antigenstärke der beiden Milben und stellten fest, daß sie bei D. farinae größer ist als bei D. pteronyssinus (1o5).
Mumcuoglu, Gerber-Hobl untersuchten Patienten mit Hausstauballergie aus städtischen Gegenden und ländlichen Gegenden. Sie stellten fest, daß Staubproben aus ländlichen Gegenden mehr Milbenarten, vor allem Vorratsmilben, enthalten, als solche aus der Stadt. Ebenso war die Zahl der Tiere pro Gramm Staub dreimal höher. Trotzdem beobachteten sie eine Sensibilisierung gegen Hausstaubmilben, die drei- bis viermal häufiger war als die gegen Vorratsmilben. Sie stellten fest, daß die allergene Potenz der Vorratsmilben relativ schwach war, die Hausstaubmilben also auch in ländlichen Gegenden die wichtigeren Allergene darstellen als die Vorratsmilben (86).

1.1.5.o. Das Ökosystem Hausstaub

Dermatophagoides pteronyssinus und Dermatophagoides farinae sind die in den menschlichen Wohnungen am häufigsten vorkommenden Arthropoden. Die Fußböden von Wohn- und Schlafräumen, sowie Betten und Polstermöbel werden von diesen Milben bewohnt. Bronswijk und Mitarbeiter stellten fest, daß im Klima gemäßigter Breiten die meteo-

rologischen Bedingungen auf den Fußböden nur während der Sommermonate für die Entwicklung von Dermatophagoides geeignet ist (36). Die höchste Anzahl von Hausstaubmilben wird in den Betten gefunden. Durch die Körperwärme des Schläfers steigt die Temperatur in der Matratze besonders an der Oberseite bis auf 28 - 3o ^{o} C an. Auch die relative Luftfeuchtigkeit kann um einige Prozent über den Feuchtigkeitsgehalt der Raumluft ansteigen. So ergibt sich in der Matratze ein optimales Mikroklima für eine Massenentwicklung der Milben. Der Schläfer verliert auch während seines Bettenaufenthaltes Hautschuppen, die zum Teil vermengt mit Fasern, z.B. der Baumwolltücher, in die Matratze eindringen. Diese Hautschuppen sind zusammen mit Fett, das durch Mikroorganismen abgebaut wird, die Hauptnahrungsquelle der Dermatophagoides-Gruppe. Im Verdauungstrakt der Dermatophagoides werden nicht nur Hautschuppen, sondern auch Baumwollfasern, Pilzspuren, Schimmelmyzelin und Pollenkörper angetroffen
Die Art des Bettenmaterials scheint keinen Einfluß auf die Entwicklung der Milben zu haben. Es werden keine Unterschiede zwischen Woll-, Baumwoll-, Pferdehaar- und Schaumgummimatratzen gefunden. Wichtig ist jedoch, ob die Matratzen Knöpfe, Nähte oder Reißverschlüsse haben, die als hervorragende Schlupfwinkel der Milben dienen (11).
Im Hausstaub haben die Milben Dermatophagoides ihre natürlichen Feinde und Konkurrenten, wobei in erster Linie Raubmilben der Familie Cheyletidae in Frage kommen. Acaridae und Glycyphagidae sind in der Lage, bei bestimmten Umweltbedingungen, sich selbst stark zu vermehren und dadurch die Population von Dermatophagoides zu verdrängen. Siehe Abb. 2

1.1.6.o. Allergene Komponente der Hausstaubmilben

Die Vorbedingungen im Verdauungstrakt sind für das Ablaufen der Maillard-Reaktion, d.h. die Reaktion zwischen den basischen Aminogruppen und der Lysin-Seitenketten eines Eiweißmoleküls und niedermolekularen Zuckern, die einen wichtigen Anteil für die Bildung der Hausstaub-Allergene haben, nicht ungünstig. Aus Fütterungsversuchen mit verschiedenen pH-Indikatoren ergab sich, daß der pH-Wert zwischen 7 und 8 liegt. Infolge der Peristaltik findet ein inniger Kontakt der Hausstaubkomponenten in einem

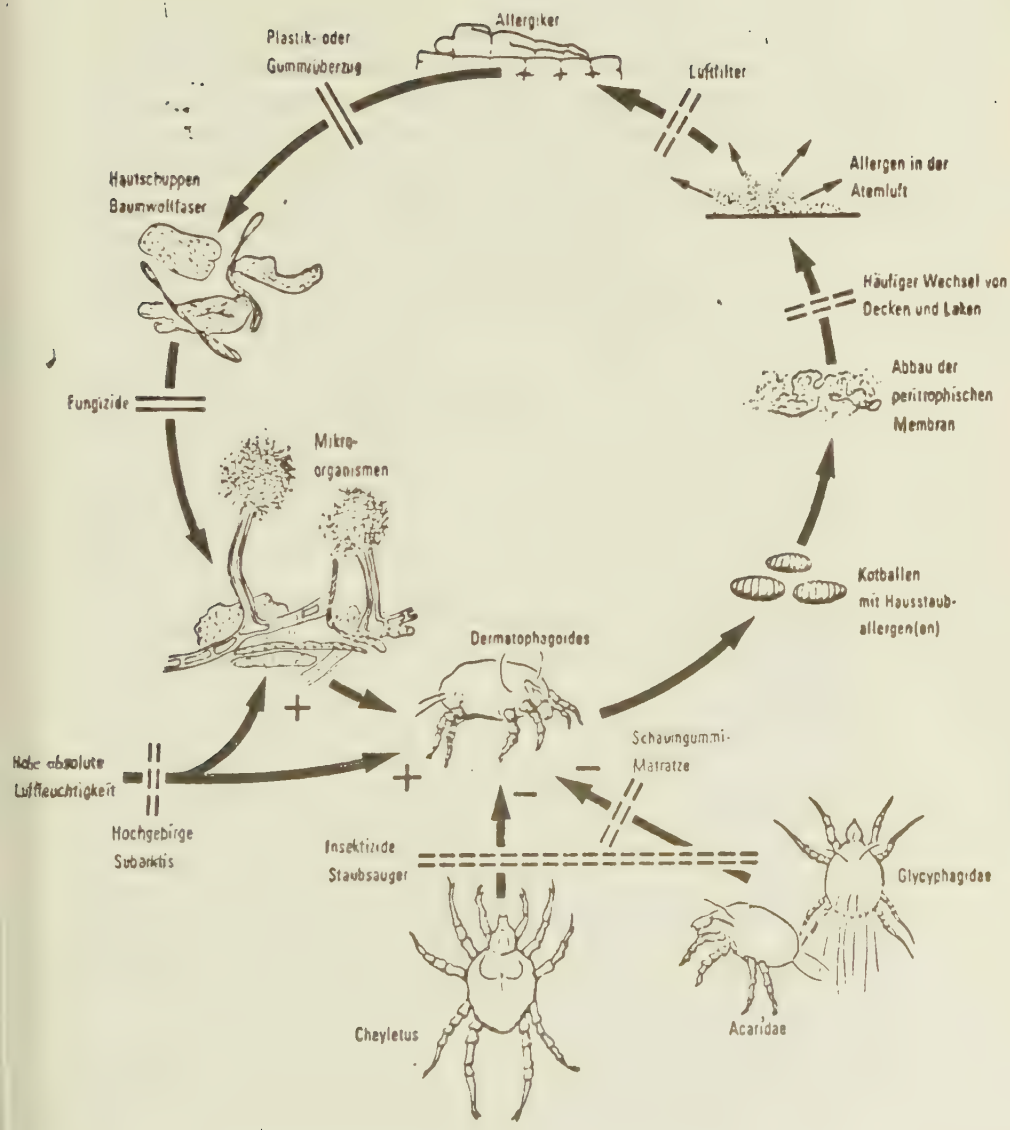


Abb. 2
aus: Hausstaub-Ökosystem und Hausstaub-Allergene
BRONSWIJK, J. E. M. H.
Acta Allergologica, 27 219 (1972)

wassergesättigten Milieu statt. Hierdurch sind optimale Bedingungen für den Ablauf der Maillard-Reaktion gegeben (3).
Die Faeces-Klümpchen mit einem Durchmesser von ca. 3o µ werden im Mitteldarm von einer peritrophischen Membran umgeben. Sobald dieser Faeces-Partikel ausgeschieden ist, wird durch Mikroorganismen oder mechanischen Einflüssen die peritrophische Membran aufgebrochen. Ist die Membran zerstört, kann der freigesetzte Faecesstaub in der Luft durch Zirkulation und Turbulenz verteilt werden. Die Allergene gelangen also mit der Atmungsluft in den Körper des Asthmatikers.

1.1.7.o. Beeinflussund des ökologischen, allergologischen Zyklus der Milbe

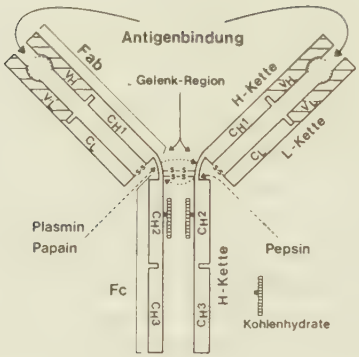
Die Bekämpfung der Milbe mit dem chemischen Mittel Neocid-Spray (Chlorphenothan) wurde von Bachofen und Mitarbeitern 1967 empfohlen (1o2).
Leysen und Mitarbeiter testeten ca. 30 verschiedene Desinfektionsmittel an Milbenkulturen. Nur das Insektizid Lindane, ein Gammabenenhexachlorid in einer Konzentration von o,5 - 1,o % tötete die Milbenkulturen vollständig (8o).
Nach van Bronswijk kann das Fungizid Nipagin, eine P-Methylhydroxy-Benzoe-Säure den Aufbau einer Milbenpopulation vollständig unterdrücken (36).
Beim Gebrauch des Staubsaugers werden nur die frei herumlaufenden Cheyletiden, Acaridae und Glycyphagidae in viel höherem Maße weggefangen und vernichtet als die sich versteckenden Pyroglyphidae. Bei der Verwendung von Gummimatratzen, die aus Polyethan-Material besteht, ist die Milbenfauna vollständig auf die Zufuhr von Hautschuppen und anderen Staubteilchen aus der Bettwäsche angewiesen. Auch ein Überzieher der Matratze mit einem für die Hautschuppen und Feuchtigkeit undurchlässigen Material, z.B. Plastik, verhindert eine Akkumulation von Nahrungsstoffen in den Matratzen und die Schaffung eines milbenfördernden Kleinklimas.
Im Hochgebirge oder in Antarktis ist die absolute Luftfeuchtigkeit verringert, wodurch die Entwicklungsmöglichkeit für die Milben verschlechtert werden. Trockene Wohnungen haben ebenfalls einen ungünstigen Einfluß auf die Milbenpopulation (36).

1.2.o.o. Die Immunglobuline

Als Immunglobuline werden Proteine mit Antikörperaktivität bezeichnet. Zu dieser Gruppe werden auch Eiweißkörper gezählt, die einen gemeinsamen Bauplan aufweisen, gleiche biochemische Kriterien besitzen und ein gleiches immunchemisches Verhalten erkennen lassen.
Das Bauprinzip aller Immunglobuline wird den beiden entscheidenden Hauptfunktionen gerecht:
Der eine Teil dient der Antigenerkennung und variiert von Molekül zu Molekül, es ist der variable Teil. Der andere Teil nimmt unspezifische Effektorfunktionen wahr, dieser Teil ist strukturell uniform, es ist der konstante Teil. Der Antikörper ist demnach also ein bifunktionelles Proteinmolekül, denn nach Bindung an das Antigen entfaltet sich erst die bifunktionelle Potenz des Antikörpers.
Antigene sind Proteine-Faktoren, die in einem Organismus die Produktion spezifischer Antikörper zu induzieren und sich sowohl in vivo als auch in vitro an diese Antikörper zu binden vermögen.

Antikörper setzen sich in der Grundstruktur aus vier Polypeptidketten zusammen, aus zwei,bezogen auf das Molekulargewicht, gleichen schweren Ketten, sogenannten H-Ketten, von "heavy chain", und aus zwei halb so langen, gleichen leichten Ketten, sogenannten L-Ketten, von "light chain". Die L-Ketten flankieren sozusagen jeweils die Kopfhälften der H-Ketten. Die beiden Schwanzhälften der H-Ketten ohne die L-Ketten ergeben den Fc-Stamm. (siehe Abb. Nr. 3)
Somit also stellt sich der vollständige Antikörper in einer T- oder Y-Form dar, zusammengesetzt aus drei gleich großen Molekülbereichen mit etwa je 5o ooo Dalton Molekulargewicht, den beiden Fab-Armen und einem Fc-Stamm. L- und H-Ketten sowie H-Ketten im Fc-Teil selbst werden durch verschiedenartige Bindungskräfte zusammengehalten: durch elektrostatische Ladungskräfte, durch Wasserstoffbrückenbindungen sowie durch hydrophobe Anziehung. Darüber hinaus aber gibt es noch jeweils kovalente chemische Bindungen über Disulfidbrücken, die über die Cystine in den Aminosäureketten einen wichtigen Stabilitätsfaktor für die Molekülkonfiguration darstellen. Analysen der Aminosäuresequenzen der H- und L-Ketten haben ergeben, daß sie in mehrere Segmente von je

Abb. Nr. 3



aus:
Immunglobuline und Antikörper.
VORLAENDER, K.O.
Thieme Verlag, Stuttgart S. 55 (1983)

etwa 110 Aminosäureresten unterteilt werden können. (3o)
Nach den Vorschlägen der WHO werden die heute bekannten fünf Immunglobuline als IgG, IgA, IgM, IgD und IgE bezeichnet. Sie sind entsprechend ihrer unterschiedlich aufgebauten H-Ketten, mit anderen Worten durch spezifische Antigendeterminanten ihrer schweren Ketten charakterisiert. Die Antigendeterminanten werden mit den griechischen Buchstaben Gamma, Alpha, My, Delta und Epsilon korreliert, mit denen man die H-Ketten bezeichnet. Die leichten Ketten sind hingegen für alle Immunglobulinklassen gleich, es gibt nur die beiden Varianten Kappa und Lambda. (3o , 146).

Die 5 Hauptgruppen der Immunglobuline unterscheiden sich auch in den biologischen Eigenschaften. IgM hat mit 95o ooo das höchste Molekulargewicht, die Bezeichnung M bedeutet im Zusammenhang daher Makroglobulin. Die schwere Kette ist aus 5 homologen Segmenten zusammengesetzt, 4 konstanten und 1 variablen. IgM spielt in der sog. Primärreaktion, der ersten Abwehrphase eine Rolle und ist von besonderer Effizienz für die Lyse von Bakterien.

IgA zirkuliert in einem monomeren (7 S) und in einer dimeren (9 S) Form. Es kommt aber auch als 11 S und 13 S polymer vor, die Einheiten dieser Polymere werden durch J-Ketten gebunden. Klinisch besondere Bedeutung hat das IgA im Speichel, in Tränen, vor allem in Intestinalsekreten, aber auch im Kolostrum und anderen Körperflüssigkeiten.

IgD besteht aus zwei schweren und zwei leichten Ketten und besitzt ein Molekulargewicht von etwa 173 ooo Dalton. IgD wird in Plasmazellen mit einer Syntheserate von o,4 mg/kg Körpergewicht pro Tag gebildet. Erstmals wurde es 1965 im Serum von Myelompatienten entdeckt, sie sind auch in der Dünndarmmukosa und im Knochenmark nachgewiesen worden.

IgE setzt sich auch aus zwei schweren und zwei leichten Ketten zusammen. Es hat eine hohe Affinität zu spezifischen Rezeptoren von Mastzellen und basophilen Granulozyten. Für die Bindung verantwortlich sind Struktureigenarten im Fc-Fragment. IgE sind als Reagine

für die Auslösung anaphylaktischer und allergischer Reaktionen verantwortlich.

Der Bildungsort der Immunglobuline im menschlichen Körper ist das lymphatische System, d.h. Milz, Lymphknoten, Thymus.
In der Lamina propria der Schleimhäute besteht eine absolute Dominanz der IgA-Plasmazellen. In 1 m^3 Lamina propria befinden sich 4oo ooo Plasmazellen, davon 36o ooo IgA. 25 ooo IgM und nur 15 ooo IgE und IgG-Plasmazellen. IgG-Globuline werden in den Schleimhäuten nicht synthetisiert, sie gelangen durch virale und bakterielle Infekte vorwiegend per Transsudation und Exsudation in das Sekret (115).

1.2.1.o. IgG

Das Immunglobulin G macht nach seiner Menge etwa 75 - 8o % aller Immunglobuline im Organismus aus.
Es hat ein Molekulargewicht von etwa 15o ooo und zeichnet sich durch einen niedrigen Kohlehydratanteil von etwa 3 % aus. Einen Austausch von IgG zwischen Blut und extravasculärer Flüssigkeit findet leicht statt. Seine Halbwertzeit im Organismus, die das Gleichgewicht zwischen Synthese und dem Abbau ursprünglicher Moleküle ausdrückt, beträgt etwa 2o Tage.

Innerhalb der Immunglobuline nimmt IgG deshalb eine Sonderstellung ein, weil seine Umsatzrate, d.h. der pro Tag katabolisierte Anteil des gesamten intravasculären IgG, schon oberhalb eines relativ niedrigen Blutspiegels, mit der Konzentration des IgG selbst ansteigt. Andere Immunglobuline unterliegen einer solchen Regulation nicht, so daß der tägliche metabolisierte Anteil im großen und ganzen konstant bleibt und unabhängig von der momentanen Immunglobulinkonzentration des Blutes ist.
Das IgG ist als einziges Immunglobulin der Lage, die Plazentaschranke zu passieren, um passiven Immunschutz für den Foetus zu übernehmen. IgG passiert in geringem Maße auch das Nierenfilter und kann im Harn nachgewiesen werden; es kann an die Oberflächenmembranen verschiedener Zellen gebunden werden.

Über den Ort des Abbaus von IgG ist bisher nichts sicheres bekannt, man nimmt an, daß etwa ein Drittel im Darm abgebaut wird. Unter krankhaften Bedingungen kann der Katabolismus von IgG verstärkt werden, worauf sich die biologische Halbwertzeit verkürzt. Abnormale Erhöhungen der IgG-Konzentration im Serum können gleichzeitig die Proliferation von B-Zellen zu Plasmazellen und damit die weitere Synthese von IgG hemmen. Umgekehrt kann der Entzug von IgG z.B. durch Plasmapherese oder Austauschtransfusion mittels antikörperfreier Lösungen die Antikörperproduktion vermehren (3o, 51).

1.2.2.o. Struktur des IgG

Das IgG besteht aus zwei H- und zwei L-Ketten. Im Serum finden sich zu 6o % die Formen gamma kapa und zu etwa 4o % die Formen gamma lamda. Durch enzymatische Einwirkung ist eine Zerlegung der Ketten möglich; Papain zerlegt den Immunglobulinkomplex in drei Fragmente, wobei zwei gleiche Fab-Fragmente und ein einzelnes Fc-Teil entstehen. Fab bindet das Antigen; Fc kann in kristalliner Form erhalten werden. Pepsin zerlegt den Komplex in zwei Teile, wobei mit dem Fab-2-Fragment noch der komplette bivalente Antikörper erhalten bleibt. Die einzelnen Fragmente zeigen in der Elektrophorese unterschiedliche Wanderungsgeschwindigkeiten und sind mit immunspezifischen Antiseren nachweisbar. Mit dem Fc-Teil ist der Rest des Fab-Fragmentes nach Wegfall der Leichtkette, also der Teil der H-Kette gemeint. Die Schwerkette trägt zwar die Merkmale für die jeweilige spezifische Antigenbindung, aber erst die gleichzeitige Anwesenheit und die Koppelung mit der Leichtkette gewährleisten die volle Funktion. Die typische Konfiguration der Schwerkette wird schon bei der Anlage der Primärstruktur durch die Sequenz der Aminosäure festgelegt. Dabei macht der Umfang dieser Antigenbindungsstelle, der sogenannte combining site, nur etwa 5 % des gesamten Moleküls aus. Das Fc-Fragment hat zwar nichts mit der Antigenbindung zu tun, aber es hat andere wichtige Funktionen, wie z.B. Gewährleistung der Passage durch die Barriere der Plazenta und die Komplementfixierung.

1.2.2.1. Subklassen des Immunglobulins G

Die vier beim Menschen bekannten IgG-Subklassen unterscheiden sich hauptsächlich durch die Anzahl und Lage der Disulfidbrücken, aber auch in der Primärstruktur der H-Ketten.

		prozentualer Anteil an IgG im normalen menschlichen Serum	
Subklassen	n-Kabat (146)	n.Vorlaender (3o)	Immun-Fibel (125)
IgG 1	65 %	7o %	77 %
IgG 2	23 %	17 %	11 %
IgG 3	8 %	8 %	9 %
IgG 4	4 %	3 %	3 %

Die zur Subklasse IgG 1 und IgG 3 gehörenden Antikörper binden an Fc-Rezeptoren auf Makrophagen, was die Immunglobuline der Klassen IgG 2 und IgG 4 nicht können. (3o)
Die Zahl der Disulfidbrücken zwischen den γ -Ketten ist bei IgG 1 und IgG 4 mit 2 gleich, bei IgG 2 sind 4 vorhanden und bei IgG 3 sogar 15. Außer IgG 3 können sich alle Subklassen an das Staphylokokkenprotein A binden.
IgG 1 und IgG 2 sind spezifische Antikörper beim Anti-Tetanus-Toxoid und Anti-Diphterie-Toxoid. IgG 1 und IgG 3 kommen beim Anti-Rh vor und IgG 4 ist spezifisch beim Antigerinnungsfaktor VIII.

1.3.o.o. Einteilung der allergischen Reaktion

Als Allergie bezeichnet man jede spezifische erworbene Veränderung im Reaktionsvermögen lebenden Gewebes.
Diese Änderung ist die Folge einer Exposition gegenüber einem Reizstoff; sie wird manifest, wenn das Gewebe dem gleichen oder einem immunologisch verwandten Reizstoff wieder ausgesetzt wird.

Die Einteilung nach Gell und Coombs unterscheidet 4 allergische Reaktionstypen:

Typ I: die anaphylaktische oder atopische Reaktion
Reaktionen zwischen einem zellständigen Antikörper und seinem Allergen mit Freisetzung der Mediatoren aus der Target-Zelle (basophile Granulozyten oder Mastzellen).
Beispiele: Asthma bronchiale; Rhinitis

Typ II: Zytotoxische Reaktion
Reaktion eines Antikörpers mit einem primären oder sekundären Bestandteil einer Zelloberfläche. Unter Komplementaktivierung kommt es zum Zelluntergang.
Beispiel: Immunozytopenie des Blutes

Typ III: Immunkomplex-Reaktion
Bildung von Immunkomplexen im Blut oder Gewebe mit Komplementaktivierung und allen Folgen.
Beispiel: Serumkrankheit; Glomerulonephritis;
Arthus-Reaktion

Typ IV: Zellvermittelte Reaktion
Reaktion sensibilisierender Lymphozyten mit ihrem Antigen.
Beispiel: Kontaktsensibilisierung, Transplantat-Reaktion.

1.3.1.0. Asthma bronchiale

Das Asthma bronchiale ist ein akutes, anfallsweise rezidivierendes Auftreten einer generalisierten Atemwegsobstruktion, die durch massive Sekretion zähen Schleims, Bronchialwandödem und Spasmen der Bronchialmuskulatur zustande kommt und verschiedene Ursachen haben kann (57); es tritt auf als Ursache von

exogener Allergie,
endogener Allergie,
Inhalation chemisch- oder mechanisch-reizende Substanzen,
Klimareizen,
psychogenen Faktoren.

1.3.1.1. Allergisches Asthma bronchiale

Allergische Mechanismen spielen bei der Erkrankung der Lunge eine besondere Rolle, da der Respirationstrakt wie kaum ein anderes Organ der Einwirkung von Antigenen ausgesetzt ist. Antigene gelangen in reichlichem Maße auf dem Inhalationswege in die Lunge (25, 27).
Das Asthma bronchiale ist eine der häufigsten allergischen Erkrankungen. In der Wohnbevölkerung findet es sich in o,5 - 3,0 %. Für das Kindesalter liegen die Zahlen etwas höher. Für Kinder unter 17 Jahren wurde eine Inzidenz von 2,5 % ermittelt. Männer und Frauen sind etwa gleich häufig betroffen. Während des ersten Lebensjahrzehntes überwiegt geringfügig das männliche Geschlecht, im 2. - 5. Lebensjahrzehnt das weibliche Geschlecht, später wieder das männliche Geschlecht. Erkrankungen in der Pubertät und den mittleren Lebensjahren sind vorwiegend auf das atopische Asthma zurückzuführen (151, 152).

1.3.2.0. Klinische Symptomatologie

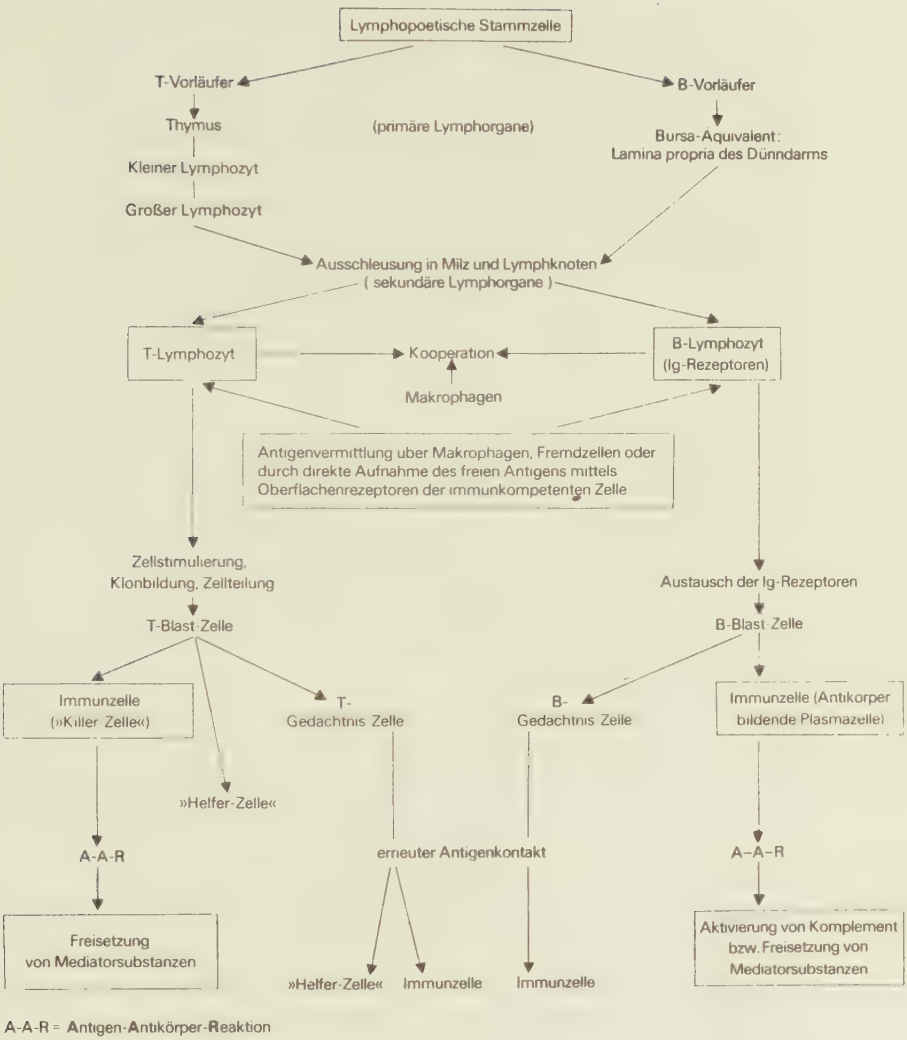
Der Asthma-Anfall tritt nach Allergieexposition aber auch bei Infektion oder Einwirkungen physikalischer oder chemischer

Reize auf. Gelegentlich beginnen die Anfälle mit Niesattacken, Augenjucken, Kopfschmerzen und Beklemmungsgefühle, die aber bereits Ausdruck einer allergischen Reaktion sind. Subjektiv steht die Atemnot im Vordergrund. Es stellt sich ein quälender Husten ein, meist kann aber nur wenig zähes Sputum abgehustet werden. Der Klopfschall ist hypersonor und als Auskultationsgeräusch hört man Giemen und Brummen. Als erstes Zeichen der Remission wird der Husten produktiv, die Atemnot bessert sich. Im Intervall ist der Patient, solange noch keine irreversiblen Lungenveränderungen bestehen, beschwerdefrei. (46, 43, 164).

Asthma bronchiale, chronische Bronchitis und Lungenemphysem werden nach neuer Nomenklatur unter dem Begriff der chronisch-unspezifischen Lungenerkrankungen zusammengefasst.
Man unterscheidet ein sogenanntes exogen-allergisches Asthma bronchiale oder Extrinsic-Asthma von dem selteneren infekt-allergischen Asthma oder Intrinsic-Asthma.
Das exogen-allergische Asthma ist charakterisiert durch den Immunmechanismus einer Typ-I-Reaktion, die durch anaphylaktische Antikörper der Klasse IgE vermittelt wird. Diese weisen eine ausgeprägte Affinität zur Membran von Gewebsmastzellen auf, deren Mediatoren Histamin, SRS-A und andere Substanzen durch Freisetzung eine anaphylaktische Sofortreaktion auslösen. Im Falle des allergischen Asthma handelt es sich um einen akuten Bronchospasmus.
Konstruktionelle Faktoren spielen für das exogen-allergische Asthma eine große Rolle. Bei 5o % dieser Kranken sind in der Familienanamnese Atopien nachweisbar.
Die Immunreaktion des exogen-allergischen Asthma bleibt auf die Bronchialwand beschränkt. Bei heftiger lokaler Reaktion können die freigesetzten Mediatorsubstanzen auch in die Blutbahn gelangen.
Als auslösende Substanzen sind Blütenpollen von Gräsern, Bäumen, Sträuchern, Hausstaub, Hausstaubmilben, Tierepithelien und andere bekannt (55, 56, 96).
Das infekt-allergische Asthma wird am häufigsten im dritten und vierten Dezenium beobachtet.
Das Intrinsic-Asthma tritt zuerst im Zusammenhang mit einem Infekt der Luftwege auf, und rezidiviert mit solchen Infekten.

1.3.3.0. Immunologische Reaktion im Bereich der Atemwege

Die bronchioläre Obstruktion beim Asthmatiker ist das Resultat von Schleimhautödem, Hypersekretion eines abnorm viskösen Schleims und erhöhtem Bronchomotorentonus. Beim allergisch bedingten Asthma steht das Schleimhautödem im Vordergrund. Die meist inhomogene Obstruktion führt zu einer Verteilungsstörung und häufig zur Hypoxiämie. Pathologisch-anatomisch finden sich mit zähem Schleim, Curschmann`schen Spiralen, eine Verbreiterung der Basalmembran und Eosinophilie der Bronchialwand; und aus zerfallende eosinophilen Zellen stammende Charkot-Leyden`sche Kristalle.
Molekulare Antikörper und relevante Immunzellen, die sich im Bereich der Mukosa einschließlich der sezernierten Bronchialschleims, bzw. in der Submukosa angereichert finden, stellen nach Götz (141) das "sekretorische Immunsystem" des Bronchialtraktes dar. In der Submukosa, bzw. im interstitiellen Raum sind die Lymphoplasmozytären Elemente und die Immunglobuline vorhanden. Die hinterste Immunbarriere stellt die Kette der regionalen Lymphknoten dar. Die Antigenaufnahme erfolgt bei der Erkrankung der Atemwege vorwiegend per inhalationem, aber auch per oral sowie haematogen. Dem inhalativ aufgenommenen Antigen tritt zunächst die physikochemische und fermantativ wirksame Schleimbarriere entgegen. Ihr folgt die hemmende Aktivität des Ziliarsaumes der Bronchialepithelien. Erst jetzt kann das Antigen, falls es nicht an seinem Eindringen in die Mukosa gehindert worden ist, von Immunzellen als "fremd erkannt" und in den Sensibilisierungsprozess aufgenommen werden. Pathogene Keime können sowohl vollkommen intakt, als auch partiell degradiert antigenwirksam werden. Haptene bedürfen der Koppelung an Proteine und sehr niedermolekularen Polypeptiden, ehe sie immunologisch kompetente Zellen zu sensibilisieren bzw. zu stimulieren vermögen. Siehe Schema aus Götz, H.; Bedeutung der Immunologie im Bereich der Atemwege (141).
Siehe Abb. 4



A-A-R = Antigen-Antikörper-Reaktion

Abb. 4

aus: Bedeutung der Immunologie im Bereich der Atemwege
Atemwegs- und Lungenkrankheiten Nr. 2 S. 72 (1975)
GÖTZ, H.

1.3.4.0. Pathomechanismus des Asthma bronchiale

In den meisten Fällen handelt es sich um allergische Reaktionen vom Soforttyp mit einem Reaktionsmaximum von 20 - 30 Minuten, die durch das Immunglobulin IgE vermittelt werden. Das IgE zirkuliert im Blut und besitzt eine besondere Affinität zu Mastzellen, denen sie sich anlagert. Bei einem erneuten Kontakt mit dem spezifischen Allergen kommt es über eine Modifikation der Zellmembran zu einer Mastzellendegranulation. Dabei werden pharmakologisch aktive Mediatorsubstanzen, wie Histamin, Bradykinin, slow reacting substance of anaphylaxis (SRS-A), eosinophilic chemotactic factor of anaphylaxis (ECF-A), neutrophilic chemotactic factor of anaphylaxis (NCF-A) und andere freigesetzt.
Nach neueren Erkenntnissen wird die Freisetzung der Mediatorsubstanzen über das zyklische 3-5-AMP (CAMP) und das zyklische Guanosinmonophosphat (cGMP) reguliert. Dabei bewirkt ein Anstieg des CAMP und Verminderung des cGMP eine Hemmung der Liberierung von Mediatorstoffen und somit eine Bronchodilatation. Darüber hinaus führt auch die Abnahme des CAMP und der Anstieg des cGMP über die Ausschüttung der Übermittlersubstanzen zu einer Bronchokonstruktion. (siehe Abb. 5).
Neben den IgE vermittelten Reaktionen werden auch IgG-Antikörper für einzelne Allergien vom Soforttyp verantwortlich gemacht. Hier ist die Rolle der T-Helfer-Lymphozyten und der Makrophagen noch offen. Sicher ist aber, daß bei jeder allergischen Sensibilisierung neben der Produktion von IgE auch die Bildung von Antikörpern der Klasse IgG induziert wird. Diese als "blockierende Antikörper" nachweisbaren Immunglobuline finden sich aber auch im Serum jedes nichtbehandelten Allergikers, dort allerdings nur in kleiner Menge. Sie bleiben humoral und fixieren sich nicht an Zellmembranen. Daneben können nun aber auch Zellen stimuliert werden, welche Vorläufer der Sekretion einer speziellen Unterklasse der IgG sind. Diese von Parish (109) "short-term anaphylactic antibodies" genannten und auch von anderen Autoren beschriebenen Antikörpern verhalten sich genau gleich wie die IgE, das heißt, sie fixieren sich auf der Membran von Mastzellen und Basophilen und können

nach Kontakt mit ihrem Antigen den Zellen das Signal zur Degranulation übermitteln. Der einzige Unterschied zu den IgE liegt darin, daß diese deswegen auch "short-latency antibodies" genannten Antikörper sich viel rascher als die IgE an die Zellmembranen fixieren (in Minuten anstatt Stunden) und dafür viel kürzere Zeit dort haften bleiben (nur während Stunden anstatt Tagen bis Wochen). Weiterhin kann anscheinend die Degranulation der Mastzellen nach Kontakt des Antigens mit den zellfixierten IgG_4-Antikörpern, im Gegensatz zur IgE-vermittelten Reaktion, nicht durch Dinatrium cromoglycicum (Intal) verhindert werden (123, 108, 151, 43).

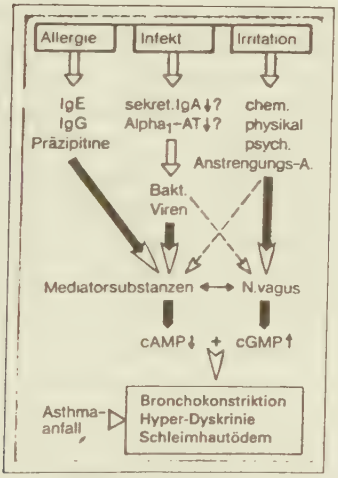


Abb. 5
aus: Allergologische In-vivo-Diagnostik des Asthma bronchiale.
Rubin, R., Endres, E., Schulz, V.
Therapiewoche 27 ; 1423 (1977)

1.3.5.0. Therapeutische Beeinflussung des Asthma bronchiale

Wie bei anderen allergischen Erkrankungen unterscheidet man kausale und symptomatische Maßnahmen. Die Kausaltherapie besteht hier in der Allergenkarenz. Zur symptomatischen Behandlung ist meist eine Kombinationstherapie erforderlich, um die bronchiale Trias: Bronchospasmus, Schleimhautödem und Hypersekretion zu beeinflussen. Um den vorwiegend muskulären bronchialen Spasmus zu beseitigen, erweisen sich funktionelle Antargonisten der Mediatorsubstanzen, wie Adrenalin und seine Abkömmlinge ferner Aminophyllin als schnell und rasch wirksam. Betasympathomimetica bewirken über eine Stimulierung von Beta-Adrenergenen Rezeptoren einerseits prophylaktisch eine Hemmung einer sich anbahnenden Bronchokonstruktion und andererseits eine sehr ausgeprägte Bronchospasmolyse. Isoprenalin (Aludrin^{R}) und das Isomer Orciprenalin (Alupent^{R}) sind durch ihre gleichzeitige Beta-1-Stimulation auch mit Nebenwirkungen belastet; sie sind aber ein ausgesprochenes rasch wirkendes Bronchospasmolytika. Überwiegend Beta-2-symptominetische Wirkung haben Hydroxy-Orciprenalin (Berotek^{R}), Salbutanol (Sultanol^{R}), Terbutalin (Bricanyl^{R}). Sie haben den Vorteil nahezu fehlender cardiovaskulärer Nebenwirkungen. Anticholinergisch broncholytisch wirksam ist das Parasympatholytikum Ipratropiumbromid (Atrovent^{R})), das als quartäner Tropansäureesther dem Atropin sehr ähnlich ist. Der Wirkungseintritt ist etwas langsamer, die broncholytische Wirkung aber nicht geringer als die Beta-2-Sympathicomimetica. Theophyllin als Xanthinderivat wirkt atemanaleptisch und bronchospasmolytisch über eine Phosphordiesterasehemmung, d.h. Anstieg vom zyklischen 3-5-AMP durch verminderten Abbau sowie durch eine Beeinflussung der Hämodynamik des Lungenkreislaufs. Die Wirkung ist abhängig von der Höhe des Theophyllinplasmaspiegels. Die Exspektorantien haben eine viskositätsmindernde und sekretverflüssigende Eigenschaft; z.B. Superinon (Tacholiguin^{R}) als Inhalat und Spray.

Emser Sole hat eine netzmittelähnliche Wirkung. Mukolytika bewirken eine Spaltung der Fasersysteme, die die hohe Viskosität des Bronchialschleims bedingen. Die Qualität und Quantität der Sekretbildung beeinflußt Carboxy-Methal-L-Cystein (Transbronchin^{R}) und Bromhexin (Bisolvon^{R}). Gut bekannt ist Kaliumjodatum und Amoniumchlorid (Mixtura solvens^{R}). Cortikosteroide wirken entzündungshemmend und schleimhautabschwellend. Der genaue Wirkungsmechanismus der Cortikosteroide auf Entzündungen und allergische Reaktionen ist noch nicht geklärt (23).
Sie führen nicht zu einer direkten Beeinflussung der Bronchospastik. Durch Schleimhautabschwellung mit Verringerung der Sputumviskosität und Hemmung der Transsudation, kommt es zu einer Beeinflussung der bronchialen Obstruktion. Der Behandlungsbeginn sollte mit Prednisolon erfolgen; bei schwerem Anfall und lebensbedrohlichen Zuständen in hohen Dosen. Bei chronischen Zuständen hat sich die inhalative Anwendung von Dexametasonisonikotinat (Auxilosan^{R}) und Beclometasondipropionat (Sanasthmyl^{R}) bewährt. Dinatrium cromoglycicum (DNGG) (Intal^{R}) verhindert die Degranulation der Mastzellen und damit die Freisetzung von Mediatoren. Es wirkt nicht direkt broncholytisch oder antientzündlich. Es hat eine sympathomimetische oder antargonistische Wirkung auf die verschiedenen Mediatoren wie Histamin, Bradykinin, 5-Hydroxytryptamin, Prostaglandine oder Acetylcholin. Ein Anstieg des zyklischen 3-5-AMP schützt wahrscheinlich die Mastzelle (59, 163, 81).

1.3.5.1. Spezifische Hyposensibilisierung

Die spezifische Hyposensibilisierung ist ein Behandlungsverfahren, bei dem versucht wird, durch Applikation steigender aber unterschwelliger Dosen spezifischer Allergene, einen Zustand transitorischer oder dauernder Unter- oder auch Unempfindlichkeit herbeizuführen.
Die wiederholte Einspritzung eines als Allergen verifizierten Stoffes verändert die Reaktionslage des Organismus. Mit steigender Antigendosis kommt es zu einer deutlichen Verringerung hyperaktiver Krankheitssymptome und Reduktion allergischer Phänomene.

Seit mehr als 5o Jahren ist die Hyposensibilisierungstherapie bekannt. Für die Allergenzubereitungen wurden die Therapiesubstanzen einfach als wässrige Extrakte des Ausgangsmaterials angeboten. In jüngster Zeit hat man sogenannte Depotallergene, eine Wasser-in-Öl-Emulsion hergestellt, dabei ist der wässrige Allergenextrakt in Form sehr kleiner Tröpfchen in einer öligen Grundlage verteilt.
Bei einem anderen Herstellungsprinzip hat man die Allergene an den Trägerstoff Aluminiumyhdroxyd gekoppelt, die nach der subkutanen Injektion nur langsam an den Organismus abgegeben werden. Einen wesentlichen Fortschritt stellt die Entwicklung L-Tyrosin adsorbierter Allergenextrakte dar. (154)
Injektionen mit wässrigen Lösungen werden im allgemeinen jeden zweiten oder dritten Tag verabreicht. Bei Semidepotextrakten sollen, solange eine Dosissteigerung erfolgt, Intervalle nicht kürzer als 7 Tage und nicht länger als 2 Wochen sein. Die Behandlung ist möglichst bis zur Erreichung der Enddosis (1o.ooo Noon-Einheiten) fortzuführen. Die Injektionen sind langsam und streng subkutan in die Streckseite des Oberarms, ca. 10 cm oberhalb des Ellenbogens zu verabreichen. Die Grundbehandlung wird mit einer Fertigspritze à o,5 ml, die 4 Noon-Einheiten enthalten, begonnen und bis 4oo Noon-Einheiten gesteigert. Die in der

Suspension enthaltenen Allergene sind mit Pyriden extrahiert und an Aluminium-Hydroxid absorbiert. Phenol dient als Konservierungsstoff (138, 153, 133, 24, 124).

Die orale Desensibilisierung wurde 1950 bei uns eingeführt. Sie wird seither an der Klinik als Methode der Wahl für die spezifische Behandlung von Allergien am Respirationstrakt im Kindesalter verwendet. Bis 1976 wurden die Präparate Pangramin, ab 1976 Novo-Helisen verwendet, dabei gebrauchte man wässrige, gylzerinhaltige Lösungen (153, 17o, 179).

1.3.5.2. Wirkungsmechanismus der spezifischen Hyposensibilisierung

Nach Filipp führt das subkutan applizierte Allergen durch Stimulation der immunkompetenten IgE-Plasmazelle in der Lamina propria zur Mehrbildung von spezifischen IgE-Antikörpern. Demnach steigt zuerst die Konzentration der IgE-Antikörper sowohl im Blut als auch im Sekret an. Im Verlauf der letzten Phase der spez. Hyposensibilisierung haben wir es mit dem Phänomen der immunologischen Toleranz zu tun. Es handelt sich entweder um die klassische Form der Immuntolerenz, d.h. es kommt zur substanziellen Eleminierung der immunkompetenten IgE-Plasmazellen oder zur Aktivierung der T-Suppressorzellen. Auf zellulärer und molekularer Ebene kann es sich hier um die Aktivierung der Adenylatcyclase oder um eine Unterdrückung des Quanylcyclase-System handeln. Die letzteren Vorgänge ziehen eine Suppression der IgE-Antikörperbildung nach sich. Das Ergebnis ist eine Reduktion der Konzentration der IgE-Antikörper im Blut und im Sekret. Die Bildung und der Nachweis der sogenannten blockierenden IgG-Antikörper ist laut dieser Therapie ein unschuldiges immunologisches Begleitphänomen. Das Erscheinen dieser Antikörper kann als Indikator der sich anbahnenden Besserung des klinischen Bildes angesehen werden, da das subkutan applizierte Allergen

auch die Synthese dieser Antikörper anregt. Diese Feststellung ist für alle allergischen Reaktionen vom Frühtyp im Bereich der Schleimhäute gültig (115).

1.3.5.3. Erfolge bei der Hyposensibilisierungsbehandlung

Gute Behandlungsresultate der spez. Hyposensibilisierung gab Fuchs mit 80 % an (14o). Werner und Mitarbeiter stellten eine Autorenliste zusammen, die Erfolgsquoten von 51 - 91 % angaben (136). Kersten gibt die besten Behandlungsergebnisse mit 85 % an (24). Ferstl gibt seine Hyposensibilisierungsergebnisse sogar mit 94 % an (133). Wönner und Mitarbeiter hatten bei 87 % Therapieerfolg bei Kindern (70). Bei Mc Allen und Mitarbeiter lagen die besten klinischen Resultate der spez. Hyposensibilisierung bei Hausstaubmilbenallergikern bei 65 % (120). Bei oral hyposensibilisierten Kindern war bei Fischöder und Mitarbeiter in 67,4 % der Fälle eine Besserung zu verzeichnen (153). Ab dem 1o. Lebensjahr stellte Wortmann bei der oralen Hyposensibilisierung häufiger ungenügende Resultate auf (170).

1.4.o.o. Klinische und immunologische Diagnostik

1.4.1.o. Verschiedene Formen des Hauttests

1.4.1.1. Epikutantest

Der Epikutantest ist ein diagnostisches Verfahren, bei dem die Haut mit mutmaßlich sensibilisierenden Stoffen in Berührung gebracht wird, ohne daß dabei das Stratum granulosum oder tiefere Schichten der Epidermis verletzt werden. Dabei werden Testläppchen mit Tropfen einer Testlösung beschickt oder mit Testsalbe bestrichen und paravertebral auf der Rückenhaut fixiert. Nach ca. 24 Std. wird das Testpflaster entfernt und das eventuell aufgetretene Erythem nach Größe des Ödems oder der Papel ausgewertet. Im Rahmen der dermatologischen Diagnostik dient der Epikutantest zum Nachweis bzw. Ausschluß einer zellvermittelten Allergie (Typ IV vom Ekzemtyp) (66).

1.4.1.2. Intrakutan-Test

Der Intrakutantest ist ein diagnostisches Verfahren, bei dem durch die intrakutane Injektion einer geringen Allergendosis eine auf das Applikationsareal begrenzte allergische Reaktion vom Soforttyp, seltener vom Arthus- oder Spättyp ausgelöst wird. Modifikationen des Intrakutantestes sind der Skarifikations-, der Prick- und der Reibetest.
Es wird nach Reinigung der Haut die Injektion einer Testmenge von etwa o,o2 ml Substanz als Quaddel mit einem Durchmesser von 3 mm in die Hautoberfläche gesetzt. Die Ablesung erfolgt nach 2o Minuten, bei möglicher Arthusreaktion wird nach 6 bzw. 48 Stunden abgelesen.
Durch den Intrakutantest wird die Sensibilisierung gegen ein bestimmtes Allergen festgestellt. (66).
Der Intrakutantest gilt im allgemeinen als etwa loo mal empfindlicher als der sogenannte Scratch- oder Skarifikationstest.
Beim Intrakutantest besteht die Gefahr oder die Möglichkeit "falsch-positiver" Reaktionen.

1.4.1.3. Prick-Test

Das methodische Prinzip dieses Prick-Testverfahrens,das schon 1926 von Lewis und Grant angegeben wurde, besteht darin, daß durch einen Tropfen Allergenextrakt, der auf die Haut gebracht wird, eine kleine Stichverletzung mit einer Lanzette gesetzt wird.
Der Prick-Test führt kaum zu Allgemeinerscheinungen wegen der geringen Allergenaufnahme. Er ist ca. 1o - 1oo fach unempfindlicher als der Intrakutantest, auch unspezifisch positive Reaktionen sind seltener, falsch negative Reaktionen häufiger.

Als Ort für den Test wählt man am besten die Beugeseite der Unterarme. Die Haut wird vorher gut mit Seife und Alkohol gereinigt und die Allergenlösung auf die vorher markierte Hautstelle gebracht. Die Konzentration des Allergenextraktes entspricht einem in der Regel anzutreffenden durchschnittlichen Sensibilisierungsgrad, d.h. bei Standardisierung nach Noon- bzw. W.V.-Einheiten einer Verdünnung von 1 - 1oo des sogenannten Stammextraktes. Bei dieser Testmethode läuft als Kontrolle jeweils eine Null-Reaktion mit physiologischer Kochsalzlösung mit und ein Histamin-Test als positive Reaktion (26).

Das Reaktionsbild des Prick-Testes gehört zum Typ der allergischen Sofortreaktion. Es bildet sich ein breiter, roter Hof, der eine im Zentrum gelegene Quaddel umgibt. Die Bewertung erfolgt im allgemeinen nach 20 Minuten:

Ø	=	Erythem kleiner als 2 mm Ø
(+)	=	Erythem bis 3 mm
+	=	Erythem bis 5 mm keine oder nur angedeutete Quaddel
++	=	Erythem bis 10 mm Quaddel bis 3 mm
+++	=	Erythem bis 20 mm Quaddel bis 6 mm

In seltenen Fällen erreicht das Erythem Handtellergröße und die Quaddel 5-Markstückgröße.

Der Prick-Test konnte sich in der Allergiediagnostik als zuverlässige Methode durchsetzen (144, 78, 77, 63, 64, 65, 66, 76). Ein Vergleich mit Testergebnissen in anderen Ländern zeigt ähnliche Ergebnisse in Italien (160), Spanien (161) und in der DDR (127). Viele Patienten, die beim Prick-Test positive Reaktionen auf Hausstaub zeigten, reagierten auch positiv auf Milbenextrakte (103, 84, 105, 4, 89).
Maunsell und Mitarbeiter fanden bei 94 % der Hausstauballergiker eine positive Reaktion auch auf den Extrakt von Dermatophagoides pteronyssinus (39).
Asthmapatienten, die nicht auf Hausstaub im Test reagierten, waren auch negativ auf D. pteronyssinus.
1967 zeigte Wraith, daß schon bei einer Konzentrationsverdünnung von 10^{-6} bei Patienten eine positive Hautreaktion ausgelöst wurde (104).
Collins-Williams und Mitarbeiter testeten die Reaktion mit Milbenextrakten von D. farinae im Prick-Test, Intradermal-Test und RAST-Test und verglichen die Ergebnisse miteinander (128).
Bohlmann zeigte eine überdurchschnittlich häufige Übereinstimmung zwischen positiven Prick-Tests und positiven intranasalen Provokations-Tests bei Hausstaubmilben-Allergikern (6).

1.4.2.0. Nasale und bronchiale Provokation bei Testungen an den Schockorganen

Bei dem nasalen und bronchialen Provokationstest wird eine Allergenlösung auf die Schleimhaut aufgeträufelt oder eingesprayt, hierdurch wird die Beschwerdesymptomatik ausgelöst in Form einer Bronchialreaktion, die sich klinisch als asthmatische Dyspnoe manifestiert. Um das Ergebnis einer solchen inhalativen Belastung beweiskräftig sicherzustellen, kommt es gelegentlich zur Überdosierung des zu prüfenden Antigens (62).
Durch die quantitative Erfassung des Expirationsstoßes bzw. die vitalographische Registrierung der maximalen Sekundenkapazität, der Atemwegswiderstände sowie des funktionellen Residualvolumens (body-plethysmography) oder des oszillatorisch gemessenen Atemwider-

standes konnte eine gefahrlosere Durchführung ermöglicht werden, trotzdem ist die inhalative Provokationsprobe nur in besonderen Fällen notwendig, weil da eine Analogie zur urtikariellen Sofortreaktion der Haut besteht.
Auch steht die angewendete Provokationsdosis in keinem meßbaren oder auch nur schätzbaren Verhältnis zur Allergendosis der natürlichen Expostion.
Es ist auch oft nicht möglich, die Inhalationsprobe im Gegensatz zu den Intrakutanproben an einer völlig symptomfreien, normal reagierenden Bronchialschleimhaut durchzuführen.

1.4.2.1. Nasaler Allergentest

Der nasale Allergentest dient zum Nachweis der klinischen Bedeutung eines bestimmten Allergens als Ursache einer allergischen Sofortreaktion (Typ I) an der Nasenschleimhaut.
Das Allergen wird als wässrige Lösung bekannter Konzentration in Form von Sprays in Apnoe auf die Schleimhaut einer Nasenseite aufgebracht. Es wird o,1 ml einer Allergenlösung appliziert, deren Konzentration eine Zehnerpotenz höher als die ist, die im Hauttest gerade eine positive Reaktion hervorruft. Bei positivem Ausfall kommt es unmittelbar während der Exposition oder bis zu 10 Minuten danach zu den typischen Symptomen.
Im rhinoskopischen Bild stellt sich die Schleimhaut ödematös geschwollen dar, das Lumen der Nasenhaupthöhle ist hochgradig eingeengt und von wässrigem Sekret angefüllt.

1.4.2.2. Inhalativer Allergentest

Der inhalative Allergentest dient der Sicherung der klinischen Bedeutung eines bestimmten Allergens als Ursache einer allergisch bedingten Bronchialobstruktion. Durch Inhalation der vernebelten Allergenlösung wird in dosierter Form eine Bronchialobstruktion provoziert, die möglichst gering, aber sicher meßbar sein soll.

In der Regel wird bei der ersten Testung eines Allergens die Allergenkonzentration gewählt, die im Hauttest gerade eine positive Reaktion hervorruft, bei neagtiver Reaktion stufenweise höhere Konzentrationen. Die Allergenlösung wird über 3 Minuten mit 1,5 atü bei normaler, ruhiger Atmung des Patienten über den Vernebler appliziert. Nach jeweils 5, 10, 15,20 Minuten nach Beendigung der Inhalation wird eine Messung mit dem Spirotestgerät, mit Hilfe der Oszillationstechnik oder mit dem Ganzkörperphlethysmograph durchgeführt (66, 67, 69).

1.4.3.0. RAST-Test

Der Radio-Allergo-Sorbens-Test (RAST) erlaubt eine semiquantitative Bestimmung der allergenspezifischen zirkulierenden Antikörper der IgE-Klasse im Serum des Allergikers. Ein positiver RAST in einer Blutprobe ist ein Beweis für die spezifische Sensibilisierung des Patienten gegen das betreffende Allergen. Mit dem RAST wird aber nur der Überschuß von zirkulierenden IgE-Antikörpern gemessen und nicht die für die allergische Krankheit maßgebenden, im Schockorgan (z.B. Haut, Respirationsschleimhäuten) an den Mastzellen oder im peripheren Blut an den Basophilen haftenden IgE. Bei Patienten mit schwacher oder mittelgradiger Allergie ist daher der RAST oft negativ, obwohl Anamnese, Klinik und Hauttests deutlich eine entsprechende Sensibilisierung anzeigen. Positive RAST-Ergebnisse korrelieren bei Hausstaubmilben-Allergikern gut mit positiven Hauttests (68).
Kleinhand berichtete von einem guten Resultat der Hausstaubmilbenallergie im RAST-Test (167). Kalveram fand, daß nicht nur die spezifischen IgE-Antikörper gegen die Milbenallergene, sondern auch spezifische IgE-Antikörper gegen die Allergene von Tierepithelien im Serum eines Patienten zu einem positiven RAST-Testergebnis führen können (169).

1.5.0.0. Grundlagen der Immunpräzipitation

Bei der Antigen-Antikörper-Reaktion müssen Antigen und Antikörper in gelöster Form vorliegen. Für die Beurteilung von Präzipitationsphänomenen ist die sogenannte Äquivalenzzone wichtig, das ist jene Zone, in welcher Antigen und Antikörper in optimalen Volumina bzw. Konzentrationen miteinander reagiert haben.
Götz unterscheidet je nach Art der antigenbindenden Eigenschaften und nach Art ihrer determinanten Gruppen folgende Präzipitations-Systeme:

1. Einfache Präzipitationssysteme haben nur eine Determinante (Antigen) und nur eine antigenbindende Eigenschaft.
2. Komplexe Präzipitationssysteme sind serologisch verwandte Antigene und Antikörper mit unterschiedlichem Spezifitätsgrad.
3. In multiplen Präzipitationssystemen sind mehrere, serologisch verschiedene monospezifische Antigene und deren korrespondierende Antikörper enthalten.
4. Präzipitationssysteme mit multideterminanten Antigenen. Dabei finden sich Antigene mit mehreren determinanten Gruppen, die sich serologisch unterscheiden und die für jede dieser Determinanten einen immunologisch spezifischen Antikörper aufweisen.
5. Präzipitationssysteme mit bi- oder multispezifischen Antikörpern. Dieser Präzipitationstyp setzt voraus, daß Antikörper mit zwei oder mehreren spezifischen antigenbindenden Valenzen sowie entsprechend viele monospezifische Antigene vorliegen.

Bei Kontakt eines präzipitierenden Antikörpers mit seinem spezifischen Antigen entsteht eine feinflockige Fällung; dieses sogenannte Immunpräzipitat ist unlöslich. Die Entwicklung der Immunreaktionen in einem festen Medium fand in der Verwendung von Agar - Agar ihren Höhepunkt. Alle im Agar vorgenommenen Analysen mit immunologisch definierbaren Reaktionspartnern wurden unter dem Begriff der Immundifufusionsmethode zusammengefasst.
Die Vorteile sind:
Die entstehenden Immunpräzipitate werden im Agargel festgehalten.

Sie mischen sich also nicht und sinken auch nicht zu Boden. Die in einem Gemisch enthaltenen Präzipitatssysteme können infolge ihrer unterschiedlichen Diffusions- und Elektrophoreseeigenschaften ohne weiteres gegeneinander abgegrenzt werden. Auf Grund der unterschiedlichen Positionen und der Anwendung biochemischer Charakterisierungsmethoden im Agargel könne aus einem Gemisch von Präzipitationssystemen die einzelnen Konstituenten identifiziert werden. Eine Identifizierung unbekannter Präzipitationssysteme kann aber auch durch vergleichende Analysen mit definierten Antigen-Antikörper-Systemen oder durch Absorptionsverfahren erfolgen.
Die Immundiffusions-Techniken gestatten außer einer qualitativen Differenzierung auch eine quantitative, zumindest semiquantitative Bestimmung von Immunpräzipitaten.
Die Agartechniken erlauben, in Abhängigkeit von der Versuchsanordnung, sowohl die Aufklärung von Antikörpereigenschaften in einem Immunserum, als auch die Charakterisierung von Antigenen in einem vormals unbekannten Antigengemisch.

1.5.1.0. Prinzip der radialen Immundiffusion.

Das Prinzip der radialen Immundiffusionstechnik im Agargel in der Anordnung von Mancini, Carbonara und Heremans besteht darin, daß die gelösten Moleküle eines definierten Antigens von einer runden Agaraussparung aus, radial in ein homogenes, gleichmäßig dickes, mit dem korrespondierenden Antikörper vermischtes Agargel diffundieren. Infolge des Kontaktes von Antigen mit entsprechenden Antikörpern kommt es zur Ausbildung einer kreisförmigen, unlöslichen Präzipitationszone, deren Kreisfläche, einschließlich des Auftragekreises πr^2 der aufgetragenen Antigenmenge direkt proportional ist: $\pi r^2 = K \cdot Q_{AG} + S$

πr^2 = Kreisfläche
K = Steigung
Q_{AG} = Antigenkonzentration + Antigenvolumenmenge
S = Schnittpunkt der entstehenden Ordinate

Das Ergebnis ist nach optimaler Diffusionszeit (4 Std. bis 3 Tage) abzulesen. Nach dieser optimalen Diffusionszeit, nach welcher das vorgegebene Antigen alle zur Verfügung stehenden Antikörper im Bereich seiner Äquivalenzzone zu ihrer Bindung gezwungen hat, kommt es zu keiner weiteren Vergrößerung des Präzipitatkreisbogens, es handelt sich um eine Endpunktdiffusion (147, 111, 126, 130, 116).

1.5.2.0. Technik der radialen Immundiffusion

Zum Nachweis der Immunglobuline IgG wurde die Partigen-Immundiffusionsplatte mit einer Agarose-Gelschicht, die ein gammakettenspezifisches Antihuman-IgG-Serum enthält, beschickt. Dieses Antiserum wurde durch Immunisierung von Kaninchen mit hochgereinigtem Human-IgG gewonnen. Als Konservierungsmittel diente Natriumarbid (max. 1 g pro l) und Natriumtimerphonad (max. o,1 g pro l). In die Gelschicht sind kreisförmige Löcher eingestanzt. Jedes Loch dieser

Platte dient als Auftragestelle für das zu untersuchende Material. Zwischen Antigen und korrespondierenden Antikörpern lösen sich Antigen-Antikörper-Komplexe, die als Präzipitatring zu erkennen sind. Der Präzipitatring wird solange größer, bis der Endpunkt der Diffusion erreicht ist. Für den Endpunkt der Diffusion von Partigen-Immundiffusionsplatten gilt, daß die Konzentration an Antigenen zur Fläche des Präzipitatringes proportional ist. Das ist hier bei einer Mindestdiffusionszeit von 50 Stunden erreicht.

Die quadrierten Durchmesser der Präzipitate der Standardlösungen werden als Funktion der Standardkonzentration auf linearem Millimeterpapier aufgetragen (Abszisse: Antigenkonzentration in mg pro dl; Ordinate: Quadrate und Ringdurchmesser in Millimeterquadrate). Es resultiert eine Gerade, deren Schnittpunkt mit der Ordinate zwischen 8,5 und 13,5 liegt. Mit Hilfe dieser Bezugskurve wird der Antigengehalt der zu untersuchenden Seren quantitativ ermittelt (116).

1.5.3.0. Fehlerquellen und Grenzen der Methode

Die Immundiffusionsvorgänge in der Praxis sind zunächst vom Reinheitsgrad des Agars abhängig. Die Porengröße der Agargele ist für den Siebeffekt entscheidend, da beide in einem umgekehrt proportionalen Verhältnis stehen. Die richtige Pufferung des Agargels sollte mit einem basischen Puffer geschehen.
Die Agarkonzentration sollte auf die zu untersuchenden Proteine abgestimmt werden.
Mikroorganismen können fermentative oder biologische Stoffe abgeben, die die Qualität des Agargels beeinträchtigen. Wichtig ist auch die Relation der Konzentrationen von Antigen- und Antikörperlösung.

Fehler beim Ablesen des Präzipitatringes entstehen durch Verformung des Ringes, durch eventuell nicht exakt waagerechte Unterlage oder Läsionen beim Einfüllen der Antigen-Proben. Durch Kondenswasser-

bildung bei Lagerung der Platten im Wärmeschrank bei 37 oder 4o °, kann es zu Verdünnungseffekten kommen. Bei Uber- oder Unterschreiten der für ein bestimmtes Antigen empfohlenen Diffusionszeit können höhere bzw. niedere Konzentrationen ermittelt werden.

Liegt der antigene Reaktionspartner außerhalb der Äquivalenzzone, so wird dies entweder durch einen unscharf begrenzten, vielfach bis an den Rand des antiserumhaltigen Agarplättchens entwickelten Präzipitathof, oder durch verwaschene, vielfach nur gering diffundierte Doppelringphänomen erkenntlich. In keinem der genannten Beispiele kann die wahre Antigenkonzentration erfaßt werden. Abhilfe des Antigenüberschußes schafft eine sukzessive Verdünnung des Patientenserums.
Grenzen sind der radialen Immundiffusionstechnik in all den Fällen gesetzt, in welchen großmolekulare Proteine, etwa -M-Paraproteine aggregierte IgG- oder IgM-Moleküle, etwa vom Typ des Fibrinogens, analysiert werden sollen.
Darüber hinaus verursachen stark lipämische sowie hämolytische Seren radial um die Auftragestelle ein oft breit entwickeltes Spontanpräzipitat, in welchem die sich bildenden wahren Immunpräzipitate vielfach untergehen. (147)

1.5.4.o. Andere Methoden und Ergebnisse zum Nachweis von Immunpräzipitaten

Andere Untersuchungsmethoden sind die fraktionierte Gel-Filtration und Chromatography, beschrieben von Romagnani und Dasgupta (9o, 75). Araujo zeigt noch andere Untersuchungsmethoden, so die Immundiffusion nach Hartmann und Toilliez (119).
Mit dem Mikro-Ouchterlony-Test und mit dem Immunelektrophorese-Verfahren konnten Feinberg und Hill, Dasgupta und Cunliffe und Araujo-Fontaine gemeinsame Antigene zwischen Hausstaub, Dermatophagoides pteronyssinus und Dermatophagoides farinae nachweisen (13, 117, 75, 119). Wolfenberger und Mitarbeiter fanden hingegen im Ouchterlony-Test, daß in den von ihnen untersuchten Hausstaubproben nicht die Milben, sondern menschliche Hautschuppen das

Hauptallergen darstellten (128).
Feinberg versuchte eine serologische Relation herzustellen zwischen Dermatophagoides pteronyssinus und Dermatophagoides farinae (117, 4). Seine Studien der Immundiffusion und Immunelektrophorese zeigten, daß Dermatophagoides farinae bestimmte Allergene mit Dermatophagoides pteronyssinus teilt. Zu ähnlichen Ergebnissen kam Cunnington (94). Holford-Strevens berichtete von einer heftigeren Reaktion der Allergiker auf das Allergen Dermatophagoides farinae als auf Dermatophagoides pteronyssinus (105). Auch in anderen vergleichbaren Tests wurde die stärkere Allergenität von Dermatophagoides pteronyssinus zum Ausdruck gebracht.

1.6.0.0. Zweck dieser Arbeit

Sinn dieser Arbeit ist es der Fragestellung nachzugehen, welche Rolle das IgG-Immunglobulin bei allergischen Frühreaktionen spielt.
Als Modell wurde die perenniale, exogen-allergische Asthmaform vom Hausstaubmilbentyp gewählt. Als Ausgangsmaterial dienten Asthmatiker aus der Allergiesprechstunde der Medizinischen Poliklinik im Klinikum Steglitz Berlin.

2.o.o.o. Hauptteil

2.1.o.o. Patientenauswahl

Das Patientengut wurde aus der Allergie-Sondersprechstunde der medizinischen Poliklinik des Klinikums Steglitz der Freien Universität Berlin ausgesucht. Es wurden 5o Patienten durch detaillierte sorgfältige Allergieanamnese ermittelt, bei denen zunächst klinisch der Verdacht eines perennialen Asthma bronchiale erhoben wurde. Zur endgültigen Klärung der Diagnose wurde der Prick-Hauttest durchgeführt. Asthmatiker reagierten im Pricktest auf mindestens eine Art der Hausstaubmilbenallergene Dermatophagoides pteronyssinus oder Dermatophagoides farinae positiv.
Allen Patienten wurde ein standardisierter Fragebogen (siehe Abb. Nr. 6) zugeschickt. Den Patienten sollte dadurch Gelegenheit gegeben werden, in Ruhe zu Hause die Fragen abzuwägen und detailliert zu beantworten, gleichzeitig wurde um Vorstellung in der Poliklinik gebeten. Von den 5o ausgewählten Personen stellten sich 30 zum bestellten Termin in der Klinik ein. Davon waren 2o weiblichen Geschlechts und 1o männlich. der jüngste Patient war 1O Jahre alt, der älteste 58 Jahre. Das Durchschnittsalter lag bei 35,8 Jahren.
Als Kontrollpersonen dienten 2o gesunde Nichtallergiker, die Mitarbeiter im Klinikum Steglitz waren.
Von allen Probanden wurden 5 ml Blut aus der Vena cubitae entnommen. Das Blut wurde zentrifugiert und das gewonnene Serum bis zur endgültigen Weiterverarbeitung bei -18 ^{o} C im Tiefkühlschrank aufbewahrt.

Abb. Nr. 6

F r a g e b o g e n

Bitte möglichst vollständig ausfüllen und am Untersuchungstermin mitbringen.

Name, Vorname:

Alter:

jetziger Beruf:

frühere Berufe:

Vater: Asthma, andere Allergien ?

Mutter: Asthma, andere Allergien ?

Geschwister: Asthma, andere Allergien ?

eigene Kinder: Asthma, andere Allergien ?

Verwandte: Asthma, andere Allergien ?

Eigene Kinderkrankheiten:

Milchschorf als Säugling:

Hautveränderungen:

Allergische Erkrankungen wie

Heuschnupfen:

Asthma bronchiale:

Nahrungsmittelallergien:

Medikamentenallergien:

Frühere Erkrankungen:

Keuchhusten:

Erkältungen:

Haben Sie zusätzlich

Niesanfälle:

verstopfte Nase:

vermehrten Nasenfluß:

Nasen- und Rachenkatarrh:

entzündete Augen:

Jucken oder Brennen der Augen:

Migräne:

Datum und Ergebnis der letzten Lungenaufnahme:

Datum und Ergebnis der letzten Nasennebenhöhlenaufnahme:

Zeitpunkt der ersten asthmatischen Beschwerden:

Treten Asthmaanfälle zur Zeit auf:

Vermutete Ursache der jetzigen Beschwerden:

Schilderung der jetzigen Beschwerden:
Atemnot beim Ausatmen:
Atemnot beim Einatmen:
Atemnot mit Anfallscharakter in Ruhe:
Atemnot mit Anfallscharakter bei Belastung:
Husten:
wann:
Auswurf:
Aussehen:
glasig:
eitrig:
Fieber:
Auftreten der Asthmaanfälle:
nachts:
am Tage:
Uhrzeit:
bei besonderen Gelegenheiten:
wie lange:
wie oft:
Asthmaanfälle abhängig vom Wetter:
Temperaturwechsel:
Feuchtigkeit:
andere Umweltfaktoren:
Jahreszeitliche Abhängigkeit:
Anfälle in bestimmter Umgebung:
eigene Wohnung:
Stockwerk:
neue Einrichtung:
Teppichfußboden:
älteres Bettenmaterial:
Anfälle am Arbeitsplatz:
Besserung der Krankheit seit Beginn:
Verschlechterung seit Beginn:
Beschwerdefreie Zeiten:
Besserung im Urlaub:
Höhenklima: Seeklima:
Welche Behandlungsmaßnahmen wurden versucht:
erfolgreich:
weniger erfolgreich:

2.2.o.o. Bestimmung des IgG mit Hilfe der radialen Immundiffusion nach Mancini

Das tiefgefrorene Patientenserum und das Kontrollpersonenserum wurde bei Zimmertemperatur aufgewärmt und mit isotonischer Kochsalzlösung 1 zu 1o verdünnt. Zur Überprüfung der Richtigkeit der Methode, lief in dem Analyseverfahren ein Kontrollserum für die Partigenplatte, hergestellt von den Behring-Werken, mit. Es wurde nun in den Auftragestellen jeweils 5 pl des Untersuchungsmaterials mit Hilfe des Partigen-Dispensers gegeben. Die Platte wurde festverschlossen und bei Raumtemperatur 5o Stunden stehengelassen. Die Flüssigkeit diffundierte kreisförmig in die Agaroseschicht. Der Durchmesser des Präzipitatringes wurde mit Hilfe des Meßprojektors für Immunanalysen von den Behring-Werken gemessen und der erhaltene Zahlenwert quadriert. Es wurde eine Eichkurve hergestellt. (siehe Abb. Nr. 7) Auf der Abszisse wurde die Antigenkonzentration in mg pro dl eingetragen, die Ordinate bezeichnete die Quadrate der Ringdurchmesser in mm^2.

EICHKURVE

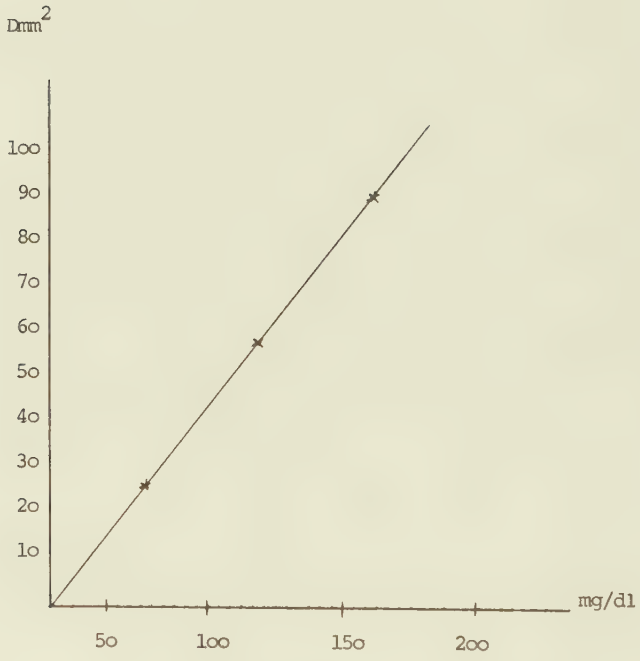


Abb. Nr. 7

2.3.0.0. Ergebnisse

In Tabelle 1 a wird die Höhe des IgG-Spiegels bei den Kontrollpersonen angegeben.
Der Mittelwert wird errechnet und mit den Normalwerten verglichen.

In Tabelle 1 b wird die Höhe des IgG-Spiegels der einzelnen Hausstaubmilben-Asthmatiker zusammen mit Alter, Geschlecht und der Prick-Test-Reaktion angegeben.

In Figur 1 wird das Ergebnis graphisch dargestellt und Figur 2 zeigt die graphische Darstellung der Kontrollpersonen.

Der Mittelwert des IgG-Spiegels bei Hausstaubmilben-Allergikern beträgt: 1227 mg/dl.

Der Mittelwert des IgG-Spiegels bei den Kontrollpersonen beträgt: 1455 mg/dl.

Der Normalbereich des IgG-Spiegels hat eine Variationsbreite von 800 - 1800 mg/dl.

Kommentar:
Der Mittelwert des IgG-Spiegels bei Hausstaubmilben-Allergikern liegt innerhalb des angegebenen Normbereichs, jedoch liegt er um ein vielfaches niedriger als der Wert der Kontrollpersonen.

Tabelle 1 a:

Höhe des IgG-Spiegels bei Kontrollpersonen.

Nr.	IgG-Spiegel in mg/dl
1	12oo
2	185o
3	145o
4	1ooo
5	125o
6	172o
7	13oo
8	135o
9	17oo
1o	22oo
11	1o5o
12	185o
13	128o
14	143o
15	15oo
16	155o
17	165o
18	118o
19	135o
2o	125o

IgG $\bar{m}$ = 1455 mg/dl

Tabelle 1 b:

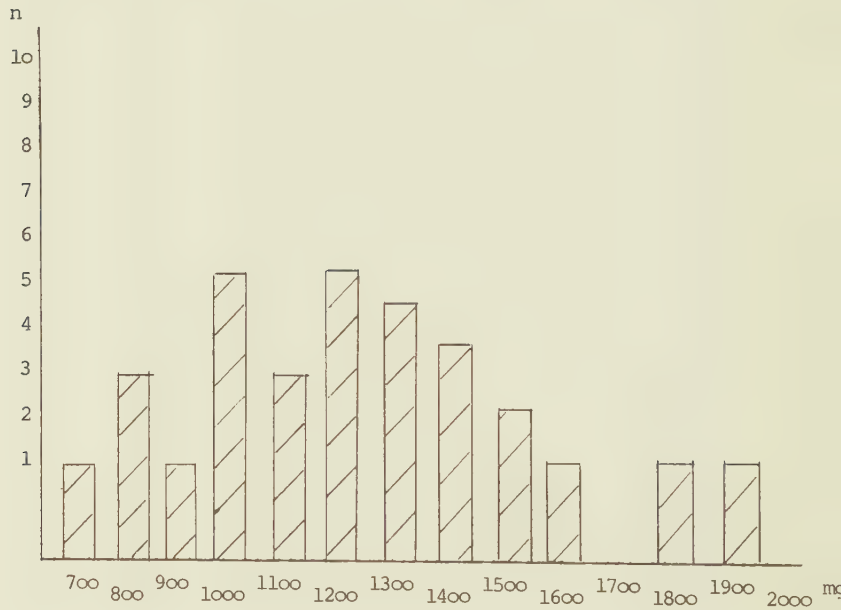
Höhe des IgG-Spiegels bei Hausstaubmilben-Allergikern.

Nr.	Alter	Geschl.	Prick-Testung D.farinae	Prick-Testung D.Pter.	IgG mg/dl
1	43	♀	Ø	(+)	8oo
2	59	♂	+	+	12oo
3	35	♀	++	++	12oo
4	2o	♂	+	+	115o
5	24	♀	Ø	(+)	75o
6	52	♀	+	+	8oo
7	35	♀	+	+	13oo
8	44	♀	(+)	(+)	135o
9	48	♀	++	++	95o
1o	36	♀	+	+	193o
11	1o	♂	+	+	118o
12	17	♂	+	+	18oo
13	15	♂	+	+	13oo
14	15	♀	(+)	(+)	165o
15	29	♂	++	++	1o5o
16	54	♀	+	+	122o
17	46	♀	+	+	1o7o
18	42	♂	++	++	11oo
19	42	♀	+	+	13oo
2o	33	♀	Ø	+	15oo
21	45	♂	++	++	14oo
22	31	♀	Ø	+	1o5o
23	19	♀	+	Ø	1ooo
24	36	♀	Ø	+	125o
25	36	♂	+	+	155o
26	25	♀	+++	+++	128o
27	58	♀	++	++	145o
28	36	♀	+	+	1o5o
29	32	♀	+	+	8oo
3o	58	♂	+	+	14oo

IgG $\bar{m}$ = 1227 mg/dl (Normbereich: 8oo - 18oo mg/dl)

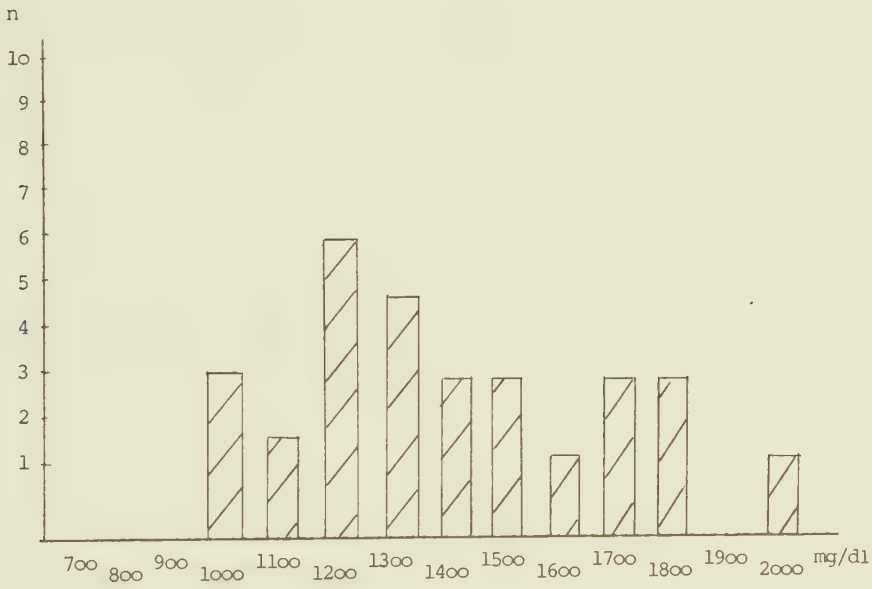
Figur 1:
zeigt die Anzahl der Patienten in Beziehung zum IgG-Spiegel

Auf der Abszisse ist die Höhe des IgG-Spiegels eingetragen und die Ordinate gibt die Anzahl der betreffenden Patienten an.



Figur 2:
zeigt die Anzahl der Kontrollpersonen in Beziehung zum IgG-Spiegel.

Auf der Abszisse ist die Höhe des IgG-Spiegels angegeben und
die Ordinate zeigt die Anzahl der betreffenden Kontrollpersonen an.



Tabellen 2 - 4 geben die Anzahl der Patienten an, die auf die Hausstaubmilbenextrakte D.pteronyssinus und D.farinae im Prick-Test mit Hautreaktionen reagierten. Die Hautreaktionen wurden je nach Fläche der Rötung oder Quaddel mit:

ø = keine Reaktion oder Erythem kleiner als 2 mm
(+) = Erythem größer als 2 mm, jedoch kleiner als 5 mm
\+ = Erythem größer als 5 mm
++ = Quaddel bis 3 mm, Erythem bis lo mm Durchmesser, bewertet.

Tabelle 2

n= Anzahl der Patienten mit D. pteronyssinus getestet	Hautreaktionen
1	ø
4	(+)
17	+
4	++

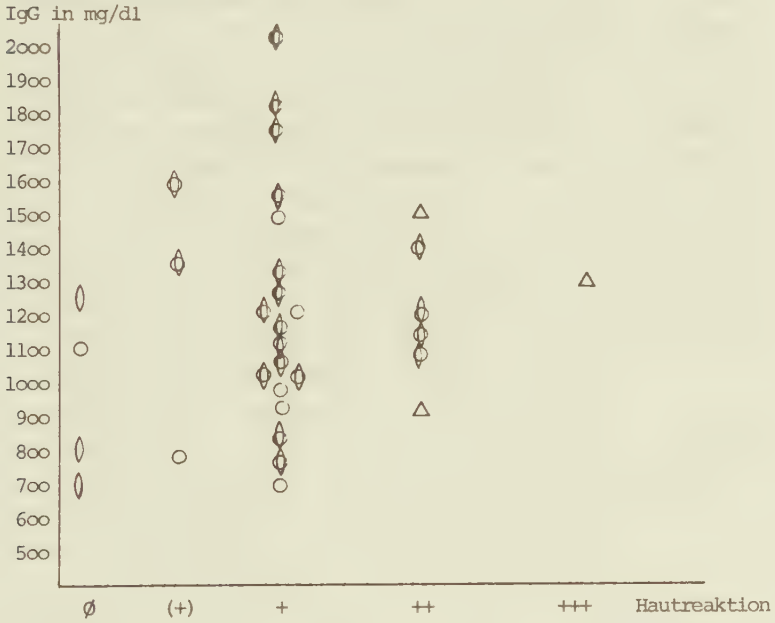
Tabelle 3

n=Anzahl der Patienten mit D. farinae getestet	Hautreaktionen
5	ø
2	(+)
15	+
4	++

Tabelle 4

n=Anzahl der Patienten mit D. pter und D.f. getestet	Kombination der Hautreaktion D.f./pter.
1	+ ø
2	ø (+)
3	ø +
2	(+) (+)
14	+ +
4	++ ++

Figur 3 soll graphisch darstellen, wie sich die Höhe des IgG-Spiegels in Beziehung zur Prick-Reaktion verhält. Auf der Abszisse bedeuten: Ø, (+), +, ++, +++, die Flächengröße der Hautreaktion bei der Prick-Testung. Die Ordinate gibt die Höhe des IgG-Spiegels in mg/dl an. Die Symbole bezeichnen den Milbenextrakt Dermatophagoides farinae = ◊ , Dermatophagoides pteronyssinus = ○ , und △ hausärztliche Testung, ohne daß Unterlagen über die Testsubstanz gebracht werden konnten .



Kommentar:

Es ist recht deutlich ein Häufigkeitsgipfel zu erkennen bei Hautreaktionen die mit + beurteilt wurden. Die Höhe des IgG-Spiegels klettert hier bis 2000 mg/dl hoch. Bei negativer Reaktion auf nur eine der beiden Hausstaubmilben zeigt sich, daß der IgG-Spiegel niedrig liegt und zwar zwischen 700 und 1200 mg/dl.

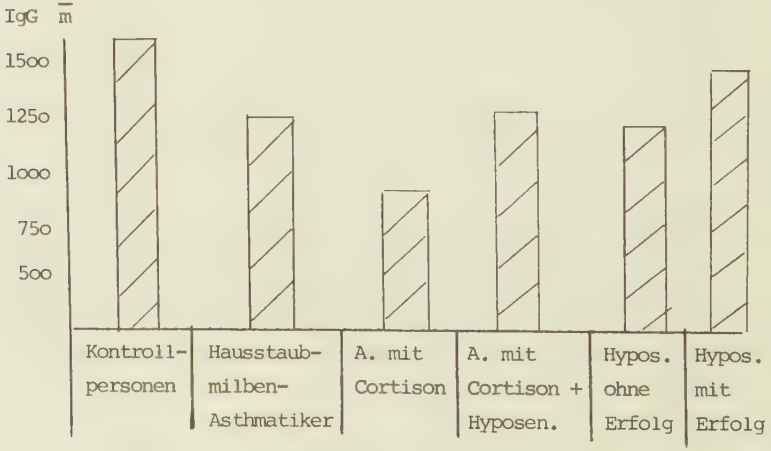
Tabelle 5 gibt die Mittelwerte der IgG-Spiegel an, bei Kontrollpersonen, Hausstaubmilbenasthmatiker, Asthmatiker die mit Cortison behandelt wurden, Asthmatiker bei denen neben Cortison noch zusätzlich eine spez. Hyposensibilisierung durchgeführt wurde, Asthmatiker, bei denen ohne Erfolg spez. hyposensibilisiert wurde und Asthmatiker bei denen mit Erfolg eine spez. Hyposensibiliserung durchgeführt wurde.

Tabelle 5

n	Patienten	IgG $\bar{m}$
2o	Kontrollpersonen	151o mg/dl
3o	Hausstaubmilben-Asthmatiker	1227 "
4	Asthmatiker mit Cortison beh.	84o "
3	" mit Cortison + spez.H.	12oo "
9	" spez.Hypo. ohne Erfolg	119o "
1o	" spez.Hypo. mit Erfolg	137o "

Diese Ergebnisse werden in Figur 4 graphisch dargestellt, um die Resultate besonders deutlich hervorzuheben.

Figur 4



Kommentar:
Es zeigt sich, daß bei den Asthmatikern die mit Cortison behandelt wurden der IgG-Spiegel stark abfällt. Bei den Patienten, die die spezifische Hyposensibilisierung als Erfolg werteten, steigt der IgG-Spiegel an und zwar deutlich über den Mittelwert der Hausstaubmilbenasthmatiker. Bei der Patientengruppe, die mit Cortison therapiert wurden und ausserdem die Sensibilisierung angewandt wurde, ist die IgG-Säule fast gleich hoch und nähert sich dem Durchschnittsergebnis der Hausstaubmilben-Allergiker ohne wesentlichen Unterschied, ob die Behandlung anamnestisch als Erfolg zu sehen war oder nicht.
9 Patienten unterzogen sich einer spez. Hyposensibilisierungsbehandlung, ohne daß sie eine Wirkung oder Besserung bemerkten, oder brachen vorzeitig wegen zu starker Nebenwirkungen die Therapie ab.
13 Patienten wurden mit klinischem Erfolg hyposensibilisiert, davon wurden zusätzlich 3 mit Cortison behandelt. Das ergibt 63,5 % der anamnestisch erfolgreich spez. hyposensibilisierten Patienten.

Tabelle 6 gibt die Häufigkeit von exogen-allergisch bedingten Asthmaanfällen bei Nebel oder Feuchtigkeit an.
12 Patienten gaben häufigere Anfälle im Herbst an, bei 21 Patienten war Nebel und Feuchtigkeit die Ursache und bei 18 Personen traten die Anfälle besonders nachts im Bett mit einem Intensitätsgipfel zwischen 22 und 24 Uhr und morgens gegen 5 Uhr auf.

Tabelle 6

Angaben der Patienten über Häufigkeit der Asthmaanfälle	n
im Herbst häufiger	12
bei Nebel oder Feuchtigkeit	21
nachts im Bett	18

Tabelle 7

Um eventuelle erbliche Dispositionen zu erfassen, wurde nach dem Auftreten von Allergien im Verwandtschaftskreis gefragt.

Tabelle 7:

Nr.	Auftreten von Allergien bei: Mutter	Vater	Geschwister	Kinder	sonst.Verw.
1	Hautaller.				
2	Medik.All.				Bronchitis
3		Asthmabr.	Hautallerg.	Hautaller.	
4	Asthma br.		Heuschn.		Asthma br-
5		Psoriasis			
6					Asthma br.
7	Hautaller.	Heuschn.			
9					Asthma br.
lo		Heuschn.	Heuschn.		
11				Heuschn.	Hautall.
12		Asthma br.	Heuschn.		Heuschn.
13					Asthma br.
14	Bronchitis		Bronchitis	Bronchitis	
15					Asthma br.
16				Asthma br.	
17			Heuschn.		
18					Hautall.

Die Zusammenfassung der Ergebnisse zeigt Tabelle 8.

Tabelle 8:

Auftreten von Allergien	n
bei den Eltern	lo
bei den Geschwistern	6
bei den Kindern	4
bei sonstigen Verwandten	9

Kommentar:
Bei 18 Patienten existiert im Verwandtschaftsgrad mindestens eine Person, die an einer Allergie leidet. Das bedeutet eine erbliche Belastung von 6o % der Hausstaubmilbenallergiker.

Tabelle 9
Um weitere atophische Merkmale zu erfassen, wurden die Patienten nach anderen Erkrankungen wahrscheinlich allergischer Ursache befragt.

Tabelle 9:

Nr.	Andere Allergien neben dem Asthma bronchiale	n
1	Asthma br. als alleinige Komponente	11
2	Heuschnupfen	8
3	Nahrungsmittelallergien	9
4	Hautveränderungen wahrscheinlich allerg.Urspr.	8
5	Medikamentenallergie	4
6	Rhinopathie und Hautveränderungen	8

Kommentar:
Auffällig ist, daß 19 Patienten als Nebenbefund zum Asthma bronchiale noch andere allergische Reaktionen angaben, das entspricht 63 % der Gesamtzahl.

Die in Tabelle 9 angegebenen Allergien, die nach Angaben der Patienten außer dem Asthma bronchiale noch bei ihnen vorkamen, werden in den nächsten Tabellen mit dem IgG-Spiegel und der Prick-Test-Reaktion verglichen. Ich hielt es für notwendig, zusätzlich noch anzugeben, ob die betreffenden Patienten mit Cortison behandelt wurden.

In Tabelle 10 werden zunächst die Ergebnisse der Patienten verglichen , die außer dem Asthma bronchiale an keiner weiteren allergischen Reaktion litten.

Tabelle 1o:

Patienten mit Asthma bronchiale als alleinige allergene Komponente				
		Prick-Test		
Nr.	IgG	D.f.	D. pter.	Cortison-Beh.
1	12oo	++	++	-
2	115o	+	+	-
3	75o	Ø	(+)	ja
4	193o	+	+	-
5	18oo	+	+	-
6	13oo	+	+	ja
7	165o	(+)	(+)	ja
8	122o	+	+	-
9	1o7o	+	+	-
1o	1ooo	+	Ø	-
11	8oo	+	+	-

IgG $\bar{m}$ = 126o mg/dl

In Tabelle 11 werden die Ergebnisse der Patienten mit Asthma bronchiale und allergischer Rhinopathie angegeben.

Tabelle 11:

Patienten mit Asthma bronchiale und allergischer Rhinopathie.				
		Prick-Test		
Nr.	IgG	D.f.	D.pter.	Cortison-Beh.
1	135o	(+)	(+)	ja
2	95o	++	++	ja
3	11oo	++	++	-
4	1o5o	++	++	-
5	15oo	Ø	+	-
6	1o5o	Ø	+	-
7	128o	+++	+++	-
8	1o5o	+	+	-

IgG $\bar{m}$ = 1166 mg/dl

In Tabelle 12 werden entsprechende Ergebnisse der Patienten, die außer an einem Asthma bronchiale noch an einer Nahrungsmittelallergie litten, verglichen.

Tabelle 12:

Patienten mit Asthma bronchiale und einer Nahrungsmittelallergie

Nr.	Allergen	IgG	Prick-Test D.f.	Prick-Test D. pter.	Corstison-Beh.
1	Weizen, Roggen	12oo	+	+	-
2	Mehl	115o	+	+	-
3	Hühnereiweiß	13oo	+	+	ja
4	Erdbeeren	118o	+	+	-
5	Erdbeeren	1o5o	++	++	-
6	Paranuß	14oo	++	++	-
7	Schokolade,Eier	128o	+++	+++	-
8	Milch	145o	++	++	-
9	Schmalz	1o5o	+	+	-

IgG $\bar{m}$ = 1228 mg/dl

Tabelle 13 zeigt die Ergebnisse der Patienten mit Asthma bronchiale und Hautreaktionen allergischen Ursprungs.

Tabelle 13:

Patienten mit Asthma bronchiale und Hautallergien.

Nr.	Ort und Ursache	IgG	Prick-Test D.f.	Prick-Test D. pter.	Cortison
1	Handekzem	8oo	Ø	(+)	ja
2	Unterarm bei Sonne	8oo	+	+	ja
3	Kniekehle,Ellenbg.	118o	+	+	-
4	Armbeuge	13oo	+	+	ja
5	Neurodermitis	15oo	Ø	+	-
6	Ekzem am Arm,	1o5o	Ø	+	-
7	Chrom-Nickel-All.	125o	Ø	+	-
8	Armbeuge	155o	+	+	-

IgG $\bar{m}$ = 1166 mg/dl

Tabelle 14 vergleicht die Ergebnisse der Patienten mit Asthma bronchiale und einer Medikamentenallergie.

Tabelle 14:

Patienten mit Asthma bronchiale und Medikamentenallergie					
Nr.	Medikament	IgG	Prick-Test D.f.	Prick-Test D.pter.	Cortison
1	Binotal®	1o5o	++	++	-
2	Penicillin	1o5o	+	+	-
3	Narkosemittel	95o	++	++	ja
4	Brom	145o	++	++	-

IgG $\bar{m}$ = 1125 mg/dl

In Tabelle 15 werden die Ergebnisse aller Patienten zusammengefaßt, die außer an einem Asthma bronchiale noch an mindestens zwei weiteren allergisch bedingten Erkrankungen litten.

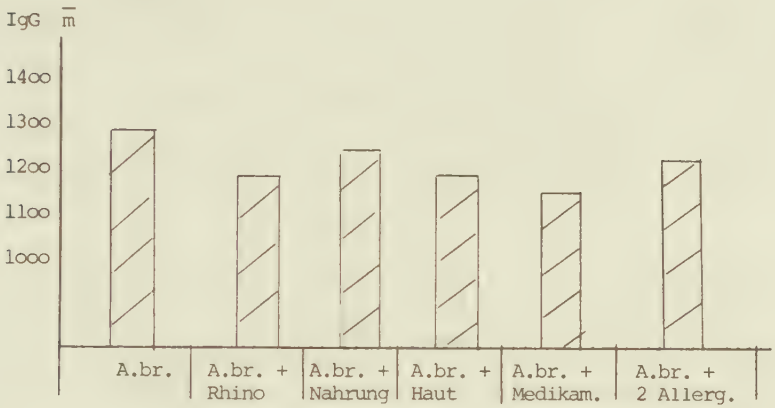
Tabelle 15:

Patienten mit Asthma bronchiale und anderen allergischen Erkrankungen.					
Nr.	Allergische Erkrankung	IgG	Prick-Test D.f.	Prick-Test D.pter.	Cortison
1	Rhinopathie + Neurodermit.	15oo	Ø	+	-
2	Nahrungsm. + Medik.All.	145o	++	++	-
3	Hautall. + Nahrungsmittel	118o	+	+	-
4	Rhinopathie + Nahrungsm.	128o	+++	+++	-
5	Rhinopathie + Medikamenten	1o5o	++	++	-
6	Rhino. + Nahrung.+Medikam.	1o5o	+	+	-
7	Rhinopathie + Nahrungsm.	11oo	++	++	-
8	Rhinopathie + Hautallergie	1o5o	Ø	+	-

IgG $\bar{m}$ = 12o7 mg/dl

Die in Tabellen lo - 15 angegebenen IgG-Mittelwerte werden in Figur 5 graphisch dargestellt.

Figur 5:



Kommentar:

Die Patienten, die in der Anamnese keine anderen Allergien außer Asthma bronchiale angaben, haben den höchsten IgG-Mittelwert; die Patientengruppe mit der zusätzlichen Medikamentenallergie haben die niedrigsten IgG-Werte.

In der nächsten Tabelle wurden einige spezielle Symptome von Patienten, die außer an einem Asthma bronchiale, auch noch an einer allergischen Rhinopathie litten (Gruppe 1), mit Patienten verglichen, die nur ein Asthma bronchiale angaben (Gruppe 2).

Gruppe 1 = Patienten mit Asthma bronchiale und einer allergischen Rhinopathie

Gruppe 2 = Patienten mit Asthma bronchiale

Tabelle 16:

Symptome:	Gruppe 1	Gruppe 2
Niesanfälle	14	6
verstopfte Nase	17	11
vermehrter Nasenfluß	14	6
Nasen- und Rachenkatarrh	11	8
entzündete Augen	6	4
Jucken und Brennen der Augen	11	5
Migräne	7	4

Kommentar:
Auch Asthmatiker haben häufig Beschwerden, die nicht ursächlich zum Symptomenkomplex des Asthma bronchiale gehören und den Symptomen der allergischen Rhinopathien ähneln.

Die Angaben der Patienten über die Beurteilung ihres Krankheitszustandes seit Beginn der Allergie, werden in Tabelle 17 zusammen mit dem Mittelwert des IgG-Spiegels der betreffenden Patienten aufgelistet.

Tabelle 17:

Beurteilung der Patienten über ihren Krankheitszustand:		
	n	IgG $\bar{m}$
Besserung	18	1222
Verschlechterung	12	1223

Kommentar:
Das subjektive Wohlbefinden des Patienten und die Aussage über Besserung und Verschlechterung ihres Leidens seit Beginn der Erkrankung hat keinen Einfluß auf den IgG-Spiegel, der Mittelwert bleibt konstant.

Die Aussagen der Patienten über eine Besserung der Beschwerden im Urlaub werden in Tabelle 18 angegeben. Über beschwerdefreie Zeiten unterschiedlicher Länge berichten alle der 3o Asthma-Patienten.

Tabelle 18:

Aussage der Patienten über eine Besserung der Beschwerden:	
	n
besonders bei Höhenklima	6
besonders bei Seeklima	4
überall	18
keine Besserung	2

Kommentar:
Die Aussage über eine Krankheitsbesserung in Abhängigkeit von Meereshöhe oder Klima ist nicht verwertbar.

Tabelle 19 gibt Auskunft über die ausgeübten Tätigkeiten der Patienten. 1 Patient im Bäckerberuf wurde durch eine Allergie, die das Asthma bronchiale auslöste, zur Aufgabe seines Berufes gezwungen.

Tabelle 19

Nr.	Ausgeübte Tätigkeiten	n
1	Hausfrauen	8
2	Büroberufe	6
3	Lehrer/innen	4
4	Schüler	3
5	Verkäufer/innen	3
6	Arbeiter	1
7	Sonstige	5

Kommentar:
Auffallend ist, daß die Tätigkeiten der Patienten vorwiegend in geschlossenen Räumen stattfindet. Nur ein Patient übt seinen Beruf in der freien Luft aus.

In den Tabellen 2o - 26 werden die Patienten in ihrer beschriebenen Tätigkeitsgruppe aufgeführt. Die Höhe des IgG-Spiegels, die Bewertung der Prick-Reaktion und das Ergebnis der spez. Hyposensibilisierungsbehandlung und einer eventuell erfolgten Cortisonbehandlung, werden verglichen.

Tabelle 2o:

1.) Hausfrauen

Nr.	IgG	Prick-Test D.f.	Prick-Test D.pter.	spez.Hypo. ohne Erfolg	spez.Hypo. mit Erfolg	Cortison
1	193o	+	+	x	-	-
2	8oo	+	+	x	-	ja
3	135o	(+)	(+)	-	X	ja
4	122o	+	+	-	x	-
5	13oo	+	+	x	-	ja
6	145o	++	++	-	x	-
7	1o5o	+	+	x	-	-
8	125o	Ø	+	-	x	-

IgG $\bar{m}$ = 129o mg/dl

Tabelle 21:

2.) Büroberufe

Nr.	IgG	Prick-Test D.f.	Prick-Test D.pter.	spez.Hypo. ohne Erfolg	spez.Hypo. mit Erfolg	Cortison
1	75o	Ø	(+)	-	-	ja
2	13oo	+	+	x	-	ja
3	95o	++	++	-	x	ja
4	14oo	++	++	-	x	-
5	1o5o	Ø	+	-	x	-
6	1ooo	+	Ø	x	-	-

IgG $\bar{m}$ = 1o67 mg/dl

Tabelle 22:

3.) Lehrer/innen						
		Prick-Test		spez.Hypo.		
Nr.	IgG	D.f.	D.pter.	ohne Erfolg	mit Erfolg	Cortison
1	1100	++	++	-	x	-
2	1500	Ø	+	x	-	-
3	1280	+++	+++	x	-	-
4	800	+	+	x	-	-

IgG $\bar{m}$ = 1145 mg/dl

Tabelle 23:

4.) Schüler						
		Prick-Test		spez.Hypo.		
Nr.	IgG	D.f.	D.pter.	ohne Erfolg	mit Erfolg	Cortison
1	1180	+	+	-	-	-
2	1300	+	+	-	x	ja
3	1650	(+)	(+)	x	-	ja

IgG $\bar{m}$ = 1376 mg/dl

Tabelle 24:

5.) Verkäufer/innen						
		Prick-Test		spez.Hypo.		
Nr.	IgG	D.f.	D.pter.	ohne Erfolg	mit Erfolg	Cortison
1	800	Ø	(+)	x	-	ja
2	1800	+	+	-	x	-
3	1050	++	++	-	x	-

IgG $\bar{m}$ = 1216 mg/dl

Tabelle 25:

6.) Arbeiter						
		Prick-Test		spez.Hypo.		
Nr.	IgG	D.f.	D.pter.	ohne Erfolg	mit Erfolg	Cortison
1	1550	+	+	-	-	-

Tabelle 26:

7.) Sonstige Berufe						
		Prick-Test		spez.Hypo.		
Nr.	IgG	D.f.	D.pter.	ohne Erfolg	mit Erfolg	Cortison
1	1200	+	+	x	-	-
2	1200	++	++	-	x	-
3	1400	++	++	-	-	-
4	800	+	+	-	-	-
5	1070	+	+	-	-	-

IgG $\bar{m}$ = 1134 mg/dl

In Figur 6 sind die Ergebnisse der IgG-Mittelwerte nochmals graphisch dargestellt.

Figur 6:

Kommentar:
Den höchsten IgG-Spiegel erreicht die Schülergruppe und die Gruppe der Hausfrauen, gefolgt von den Verkäufern und den Lehrern. Patienten, die vorwiegend im Büro ihre Arbeit verrichten, hatten den niedrigsten IgG-Gehalt.

In Tabelle 27 wird die Zeitdauer der Asthma-Erkrankung angegeben, zusammen mit der Höhe des IgG-Spiegels der betreffenden Patienten. Zusätzlich wurde der Mittelwert des IgG-Spiegels bestimmt.

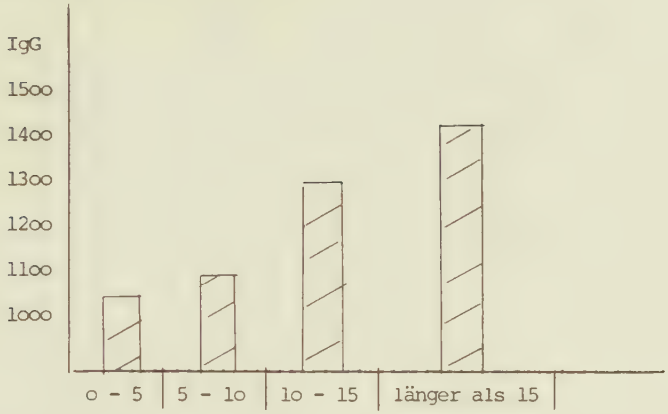
Tabelle 27:

Zeitdauer der Asthma-Erkrankung:				
Jahre:	o - 5	5 - 1o	1o - 15	länger als 15
IgG	12oo	8oo	8oo	12oo
	115o	13oo	165o	135o
	75o	95o	1o5o	193o
	1o7o	13oo	14oo	118o
	125o	155o		18oo
	8oo	128o		1o5o
				122o
				11oo
				13oo
				15oo
				14oo
				1o5o
				1ooo
				145o
IgG $\bar{m}$ =	1o36	1o63	1222	1323 mg/dl

Kommentar:
Der IgG-Mittelwert ist bei den Patienten mit der längsten Krankheitsdauer am höchsten.

Figur 7 zeigt die graphische Darstellung der IgG-Mittelwerte in Beziehung zur Zeitdauer der Erkrankung.

Figur 7:



Kommentar:
Bei zunehmender Zeitdauer der Erkrankung steigt der IgG-Spiegel an.

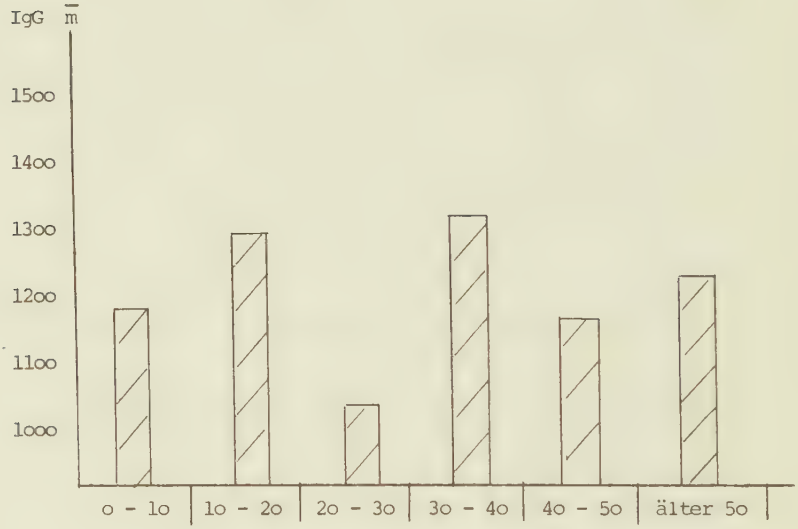
In Tabelle 28 ist der IgG-Spiegel nach Alter der Patienten aufgelistet, zusätzlich erfolgte die Bestimmung des IgG-Mittelwertes.

Tabelle 28:

Alter der Patienten						
Jahre	0 - 10	10 - 20	20 - 30	30 - 40	40 - 50	älter 50
IgG	1180	1150	1050	1200	800	1200
		750	1280	1300	1350	800
		1800	800	1930	950	1220
		1300		1500	1070	1450
		1650		1050	1100	1400
		1000		1250	1300	
				1550	1400	
				1050		
IgG $\bar{m}$	1180	1275	1043	1291	1138	1214

Figur 8 zeigt das Alter der Patienten in Beziehung zur Höhe des IgG-Spiegels.

Figur 8



Kommentar:
Den höchsten Anstieg des IgG-Spiegels zeigen die 30 - 40 jährigen und die 10 - 20 jährigen. Es folgen die über 50 jährigen.

3.0.0.0. Diskussion

Das Ergebnis dieser Arbeit zeigt, daß die Höhe des Immunglobulin G-Spiegels im menschlichen Blutserum bei allergischem Asthma bronchiale, ausgelöst durch die Allergene der Hausstaubmilben Dermatophagoides farinae und Dermatophagoides pteronyssinus keine Aussagen machen kann über den Verlauf der Erkrankung. Auch von anderen Autoren wurden Untersuchungen durchgeführt, die keinen signifikanten Anstieg oder Abfall des IgG-Spiegels bei anderen Erkrankungen allergischer Ursache zeigten (162, 99, 98, 79, 83).
Bekannt ist jedoch schon seit längerer Zeit der Anstieg des IgE bei atopischen Erkrankungen (108, 114, 113, 15, 105, 168, 12, 18, 17, 16).
Bryant und Parish berichteten, daß neben den IgE-vermittelten Reaktionen auch sogenannte "short-term anaphylactic IgG-antibodies" für Allergien vom Soforttyp verantwortlich gemacht werden (108, 109).
So fand zum Beispiel Türk und Mitarbeiter, daß das IgG im Tracheobronchialsekret bei Kindern mit spastischer Bronchitis gegenüber dem Blutserum in verminderter Konzentration nachweisbar war (99).
Stiller und Mitarbeiter stellten fest, daß das Immunglobulin-G keine Aussagen machen kann über die Stellung des Immunsystems bei Tumorträgern und über den prognostischen Verlauf (162).
Dagegen beobachtete de Weck, daß bei generalisierten urtikariellen Reaktionen auf Insulin als auch auf Penicillin, das Verschwinden der generalisierten Hautreaktionen mit dem Erscheinen und dem Anstieg von IgG-Antikörpern im Blut einhergehen (166).
Daß die IgG-Konzentration vom Alter des Patienten abhängt, stellten Kohler und Mitarbeiter fest (101). Bei ihnen hatte die Gruppe der

4 - 10 jährigen Atopikern den niedrigsten IgG-Spiegel, gefolgt von den 11 - 30 jährigen und den älter als 60 jährigen. Den höchsten Wert zeigten die 30 - 60 jährigen. Der IgG-Gehalt des gesunden Menschen steigt bis zum 20. Lebensjahr an und bleibt bis zum 60. Lebensjahr gleich, um dann wieder anzusteigen (110). Der Normalbereich von IgG weist keine Unterschiede bei den Geschlechtern auf, sie liegen bei Männern und Frauen gleich (130). Schwangere Frauen zeigen jedoch charakteristisch veränderte Werte (111). In meiner Darstellung zeigte der IgG-Spiegel in Beziehung zum Alter einige Unterschiede. Der höchste IgG-Wert wurde bei den 30 - 40 jährigen festgestellt, ebenso bei den 10 - 20 jährigen. Den niedrigsten Wert zeigten die Patienten zwischen dem 20. - 30. Lebensjahr. Wortmann berichtet, daß der Atopiker anscheinend eine genetisch festgelegte erhöhte Permeabilität der Schleimhäute aufweist (123). In meiner Untersuchung gaben 82 % der Patienten an, öfter unter einem oder mehreren Symptomen zu leiden wie: Niesanfälle, verstopfte Nase, vermehrter Nasenfluß, Nasen- und Rachenkatarrh, entzündeten Augen, Jucken und Brennen der Augen.
Fuchs diskutiert in seiner Arbeit, daß nach Bildung allergenspezifischer Antikörper jeder erneute inhalative Allergenstrom, entsprechend der Kontaktregel von Hansen (157), zu einer organisch klinischen Symptomatik führen kann (140).
Auf eine familiäre Belastung bei Atopien des Respirationstraktes wird in den Lehrbüchern der Allergologie häufig hingewiesen (156, 157, 148). In meinem untersuchten Patientengut ergab sich für die familiäre Belastung ein deutlicher Zusammenhang, 60 % der Patienten konnten im engeren oder weiteren Familienkreis mindestens eine Person nennen, die an einer Allergie erkrankt war.

Der gesamte Hausstaub und viele seiner biologischen Komponenten wie z.B. Insekten, Milben, Pilze usw. haben auf bestimmte Personen eine allergene Wirkung. Von den hochpotenten Hausstaubkomponenten

haben die Milben der Familie Pyroglyphidae im allgemeinen die größte Biomasse. Mumcuoglu testete 12 verschiedene Milbenarten, die möglicherweise für die Entstehung von Allergien verantwortlich gemacht werden können, unter anderen auch Dermatophagoides pteronissinus und Dermatophagoides farinae (81). Es zeigte sich, daß 81 % der Patienten auf das Milbenallergen Dermatophagoides farinae positiv reagierten, gefolgt von Dermatophagoides pteronyssinus mit 74 %. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen Wraith und Mitarbeiter (72). Voorhorst und Mitarbeiter sammelten Staubproben von Hausstaub in England, Deutschland, Schweiz, Finnland, Norwegen, Spanien, Iran, Pakistan, Australien, Brasilien, Argentinien, Syrien, Holland und den USA und konnten in jeder Probe eine unterschiedliche Anzahl von Hausstaubmilben nachweisen (34). Hausstaubmilben findet man in großer Zahl in Betten, Polstermöbeln und Fußböden. Das Futter der Milbe bildet den gesamten Komplex des Hausstaubes (4o, 1o3). Somit werden Personen, die sich fast ständig in geschlossenen Räumen aufhalten und sich in unmittelbarer Nähe von Betten und Polstermöbeln befinden intensiver mit dem Allergen der Hausstaubmilben kontaminiert als Personen, die in Räumen ohne derartige Einrichtungen leben oder die sich in freier Luft bewegen. 96 % der Patienten in meiner Testreihe arbeiteten vorwiegend in geschlossenen Räumen, davon waren allein 27 % Hausfrauen, die sich mit dem Staub ihrer Wohnungen und den darin enthaltenen Milbenallergenen intensiv auseinandersetzen mußten. Im sonstigen häuslichen Milieu ließ sich kein eindeutiger Hinweis auf eine höhere Allergenexposition finden. Auch bei Alt- oder Neubauten mit Angabe von Stockwerk und Einrichtungen konnten keine Unterschiede gefunden werden. Karg beschreibt eine gleichermaßen hohe Konzentration der Hausstaubmilbenpopulation bei Alt- und Neubau, sowie bei Ofen- und Zentralheizung (127). Die Anzahl der Milben lassen sich aber nach Cunnington bei einer trockenen Atmosphäre im Haus reduzieren. (49). Die Art der Materialien bei der Matratzenherstellung spielt keine besondere Rolle bei der Anzahl der vorgefundenen Milben. Interessant ist auch das Ergebnis

von Rao und Mitarbeitern, die die Milbenpopulation im Matratzenstaub der Krankenhäuser von Privathäusern in Cardiff Wales miteinander verglichen (37). Sie stellten fest, daß in den Privathäusern alle Matratzen mit Milben kontaminiert waren, davon in 81 % der Fälle mit Dermatophagoides pteronyssinus. Eine Analyse der Matratzen in den Krankenhäusern war in 94 % der Fälle frei von Milben. Dies ist die Folge vom häufigen Bürsten und Säubern der Matratzen. Van Bronswijk hatte ähnliche Ergebnisse von Matratzen in einem Krankenhaus in Helgoland (41). Die Aussage der Patienten in meiner Arbeit über Matratzen- und Bettenmaterial konnte nicht verwertet werden, weil fast jeder der Probanden über Bettenmaterial verfügte, das nicht älter als vier Jahre war.

Unterschiede im Sensibilisierungsgrad von Dermatophagoides pteronyssinus und Dermatophagoides farinae konnten in dieser Arbeit nicht gemacht werden.
Es reagieren positiv auf D. farinae und gleichzeitig negativ auf das Allergen D. pteronyssinus im Prick-Test nur 3,3 % der Patienten. Dagegen reagieren 16 % positiv auf das Allergen D. pteronyssinus bei gleichzeitigem negativem Ausfall des Allergens von D. farinae. Alle übrigen Patienten, also ca. 8o % waren sowohl mit dem Allergen D. farinae als auch mit D. pteronyssinus sensibilisiert. Biliotti und Mitarbeiter kamen in seiner Arbeit zu ähnlichen Ergebnissen (19). Die Frage nach Besserung der Beschwerden im Urlaub wurde von 93,3 % der Patienten bejaht, davon waren 2o % besonders im Höhenklima und 13 % an der See beschwerdefrei. Spieksma untersuchte die Milbenfauna in Häusern von Basel und Davos (48). Die Anzahl der Milben im Staub der Häuser von Basel übertrafen die Milbenanzahl im Hausstaub von Davos bei weitem. Eine Schwankungsbreite gemäß einer saisonbedingten regelmäßigen Wiederkehr, mit einem Maximum am Sommerende und einem Minimum am Winterende wurde ebenfalls von ihm beobachtet. Van Bronswijk konnte in einer Teststudie auf Helgoland beweisen, daß eine Beziehung besteht zwischen der Menge der

Hausstaubmilben und der Stärke der positiv ausgefallenen Hautreaktion. (41). Voorhorst stellte eine Beziehung fest zwischen Anzahl der Hausstaubmilben und Stärke der allergenen Komponente (95). Von einer extremen Vermehrung der Milben in den Monaten September, Oktober und November durch günstige Umweltbedingungen der Milben in unseren Breiten wurde mehrmals hingewiesen (95, 34, 35). In diesen Monaten steigt der Gipfel der Erkrankungshäufigkeit besonders von Asthmatikern steil an. Die Frage nach der Anfallshäufigkeit der Asthmatiker im Herbst wurde auch von 74 % der Patienten in meiner Arbeit positiv beantwortet.

Arzneimittelallergien werden in dieser Arbeit besonders aufgeführt. Der Mechanismus der Sensibilisierung ist bei den Arzneimittelallergien sehr unterschiedlich. Prinzipiell kann jedes Arzneimittel als Allergen wirken.
In meiner Untersuchung gaben 4 Patienten an, auf bestimmte Arzneimittel allergisch zu reagieren, das entspricht etwa 13 % der Gesamtzahl. Folgende Medikamente wurden angegeben: Penicillin, ein Narkosemittel und ein Schlafmittel mit Bromzusatz.
Bei 3o % meiner Patienten wurde als Nebenbefund noch eine Nahrungsmittelallergie angegeben. Der IgG-Mittelwert im Serum dieser Patienten wich jedoch nicht wesentlich vom errechneten Normalwert ab.

Als Auslöser einer Allergie der oberen Luftwege sind auch Tierhaare verantwortlich. Nach einer Untersuchung von Rudolph und Mitarbeiter stellten den größten Teil der pathoogenen Allergenen die Haare von Meerschweinchen, gefolgt von Katzen, Kaninchen, Pferde, Goldhamstern, Hunde und Wellensittichen (53).
Aber auch von einem Fall von Biber- und Löwen-Allergie wurde berichtet (6o, 61).

Eine Reihe von Autoren berichteten von Erfolgen bei der spezifischen Hyposensibilitätsbehandlung (14o, 136, 24, 133, 7o, 12o, 175, 171, 155, 14, 1o7, 91, 17o, 12o). Die Erfolgsquoten dieser Therapie liegen zwischen 6o - 7o %. Fischöder und Mitarbeiter beobachteten bei 76,9 % Allergikern eine Besserung und bei mindestens dreijähriger Behandlungsdauer mit Inhalationsallergenen sogar 8o,9 % (153). Von Deichmann und Mitarbeiter wurde ebenfalls ein 8o,9 %iger Erfolg beschrieben (154).
Von einem IgG-Anstieg bei der spez. Hyposensibilisierungsbehandlung berichtete Fischöder (153). Zavazal und Mitarbeiter fanden bei Heufieberkranken mit ausgeprägter Hypersensibilität gegen Phleum prantense nach 5 Wochen spezifischer Therapie einen klaren Anstieg von IgG (135). Evans und Mitarbeiter beobachteten bei Ragweed-Allergikern einen Anstieg des IgG bei spez. Hyposensibilisierungsbehandlung, dies entsprach einer klinischen Besserung (131). Mimica und Mitarbeiter zeigten in ihrer Analyse, daß der Prozentsatz der Besserungen bei spez. Hyposensibilisierung parallel zur Stärke der Hautreaktionen geht (134).
Scheiffarth und Mitarbeiter berichten über Immunreaktion bei der spez. Hyposensibilisierung. Durch die parenterale Applikation des Antigens wird eine humorale Reaktion zumeist des IgG-Typs induziert. Die später in die Gewebe eindiffundierenden IgG-Antikörper fangen das Antigen ab, bevor es die IgE tragenden Mastzellen des Erfolgsorgans erreicht. Der Effekt der Hyposensibilisierung hängt davon ab, ob ein IgG-bildender Zellklon der entsprechenden Spezifität vom Antigen stimuliert wird. Eine Applikation am Erfolgsorgan selbst ist erfolglos, weil hier die bereits vorhandenen IgE-Antikörper das Antigen binden, und hier der IgE-bildende Zellklon vertreten ist (139). Auch meine Untersuchungen zeigten einen Anstieg des IgG im Serum des Patienten, die durch eine spezifische Hyposensibilisierungsbehandlung eine Besserung der Beschwerden erreicht hatten, im Vergleich zu den Patienten, die die Behandlung nicht durchgeführt oder frühzeitig wegen Auftreten von Nebenwirkungen

abgebrochen hatten. Cernelc und Mitarbeiter zeigten einen Abfall der Stärke der Hautreaktionen nach einjähriger spez. Hyposensibilisierung (12). Urbanek berichtete, daß eine immunogene Wirkung der Hyposensibilisierungsbehandlung durch Nachweis eines IgE- und IgG-Antikörperanstiegs zu Beginn der Behandlung und einer nachfolgenden IgE-Suppression bisher nur bei mit Bienengift hyposensibilisierten Allergikern festgestellt werden konnte (124). Der Fallbericht von Kleinert und Mitarbeiter bestätigte eine signifikante Vermehrung und Anhäufung von IgG-4-Antikörpern (122). Nach Filipp und Mitarbeiter ist die Bildung und der Nachweis der sogenannten blockierenden IgG-Antikörper ein immunologisches Begleitphänomen (115).

Auf eine durchgeführte Therapie mit Cortisonderivaten wurde in dieser Arbeit besonders eingegangen. Mehrere Autoren berichteten von einem Absinken der IgE-Werte im Serum bei Cortison-Behandlung (71, 15). Griggs und Mitarbeiter zeigten in einer Studie ein deutliches Absinken des IgG-Spiegels bei Prednisonbehandlung von Asthma-bronchiale-Patienten (100), ebenso Elgefors und Mitarbeiter (83). In meiner Arbeit zeigte sich ein erhebliches Absinken des IgG-Spiegels bei Patienten, die mit Cortison therapiert wurden. Bei der Kombinationstherapie Cortison und spez. Hyposensibilisierung blieb dagegen der IgG-Spiegel in Höhe des Durchschnittswertes aller Asthmatiker. Eine Cortisontherapie wurde bei den allergischen Patienten öfter durchgeführt beim Asthma bronchiale als Erkrankung mit alleiniger allergenen Komponente.

In den Patientengruppen, die nach ihren beruflichen Tätigkeitsmerkmalen ausgesucht worden waren, wurden 37 % der Hausfrauen und 50 % der im Büro arbeitenden Probanden mit Cortison behandelt.

4.o.o.o. Zusammenfassung

Es fanden sich folgende Ergebnisse:

1.) Bei den Patienten mit Asthma bronchiale und den Kontrollpersonen bewegte sich der IgG-Spiegel innerhalb des angegebenen Normbereichs. Jedoch war der Mittelwert bei den allergischen Asthmatikern deutlich niedriger als bei den Kontrollpersonen.

2.) Einen Unterschied in der Größe und Intensität der Hautreaktion beim Prick-Test bei Patienten, die allergisch auf die Hausstaubmilbe D-farinae oder D.pteronyssinus reagierten, konnte nicht festgestellt werden. Ebenso war der IgG-Spiegel nicht deutlich höher als bei Patienten, die allergisch auf D.farinae und D.pteronyssinus oder auf ein einzelnes der beiden Allergene reagierten.

3.) Der IgG-Spiegel der Patienten, die mit Corticosteroiden behandelt wurden, lag deutlich niedriger.

4.) Bei den Patienten, die sich mit Erfolg einer spezifischen Hyposensibilisierung unterzogen hatten, wurde ein leichter Anstieg des IgG-Spiegels beobachtet.

5.) 63,6 % wurden anamnestisch erfolgreich hyposensibilisiert.

6.) Bei 6o % der Allergiker wurde eine erbliche Belastung im Verwandtschaftsgrad festgestellt.

7.) Den höchsten IgG-Wert zeigten die 30 - 4o jährigen, gefolgt von den 10 - 20 jährigen. Den niedrigsten Wert zeigten die 20 - 30 jährigen.

8.) Neben dem Asthma bronchiale wurden bei 8 Patienten als Nebenbefund ein Heuschnupfen, bei 9 eine Nahrungsmittelallergie, bei 8 Hautveränderungen im Sinne einer Allergie und bei 4 eine Medikamentenallergie festgestellt.

9.) Den höchsten IgG-Wert erzielten die Patienten, die Asthma bronchiale als alleinige allergische Reaktion angaben, gefolgt von der Gruppe, die als Nebenbefund noch eine Nahrungsmittelallergie angaben. Den niedrigsten IgG-Wert erzielten die Patienten

mit Asthma bronchiale und einer Medikamentenallergie.

10.) Eine Aussage über Größe und Intensität der Hautreaktion beim Prick-Test, in Beziehung zur Größe des IgG-Spiegels im Serum, konnte nicht gemacht werden.

11.) Keine Auswirkung auf den IgG-Spiegel im Serum hatte die Angabe über Besserung oder Verschlechterung der Beschwerden.

12.) Die berufliche Exposition spielte bei den Patienten eine entscheidende Rolle. Nur einer von 30 Asthmatikern übte seinen Beruf hauptsächlich in freier Luft aus, alle anderen 29 arbeiten vorwiegend in geschlossenen Räumen.

13.) Auffallend hoch war der IgG-Wert der Schülergruppe, gefolgt von den Hausfrauen und Verkäufer/innen. Bürokräfte zeigten den niedrigsten Wert.

14.) Einer der Patienten mußte seinen Beruf als Bäcker aufgeben, wegen zu starker Asthmaanfälle am Arbeitsplatz.

15.) Interessant ist auch noch eine Fallbeschreibung. Eine junge Patienten hat nach Ausbruch ihrer Erkrankung und nach Aufklärung über die Ursachen und Auslöser ihr Leben vollkommen umgestellt. Sie wechselte Wohnung und Arbeitsstätte, trennte sich von ihrem Kleintier und war seitdem beschwerdefrei.

5.o.o.o. Literatur

1 KÄMMERER, H.; MICHEL, H.:
Allergische Diathese und allergische Erkrankungen.
Dritte Auflage
München, Verlag von J.F. Bergmann (1956)

2 van BRONSWIJK, J.E.M.H.:
Hausstaubmilben, Vorkommen und Bedeutung.
Allergologie, 1, Nr. 2 (1978) S. 55-60

3 van de LUSTGRAAF, B.; RIJCKAERT, G. und LINSKENS, H.F.
Ökologie der Hausstaub-Allergene.
Allergologie, Jahrgang 1, Nr. 2 (1978) S. 61-73

4 SCHULTZE-WERNINGHAUS, G. und DÖRRER, Ch.:
Häufigkeit und klinische Bedeutung von Sensibilisierungen gegen Hausstaub und Hausstaubmilbe bei Asthma bronchiale.
Allergologie, Jahrgang 1, Nr. 2 (1978), S. 74-80

5 OSHIMA, S.:
Studies of the genus Dermatophagoides (Psoroptidae Acarina) as floor mites, with special reference to the medial importance.
Jap. J. Sanitary Zool. 18, 213 (1967).

6 BOHLMANN, H.-G.:
Die Häufigkeit von positiven Pricktests und intranasalen Provokationstests mit Hausstaubmilbe, Hausstaub und Schimmelpilzen bei Kindern mit Asthma bronchiale.
Allergologie, Jahrgang 1, Nr. 2 (1978), S. 87 - 88

7 WHARTON, G.W.:
House dust mites.
J.Med.Entomol. 12, 577 (1976)

8 VOORHORST, R. und SPIEKSMA, F. Th. M.:
Fünfzehn Jahre Hausstaubmilben-Forschung in Leiden.
Allergologie, Jahrgang 1, Nr. 2 (1978), S. 93-101

9 WRESSEL, H.B.:
Proposed additions to the list of common names of insects.
Bull. Entomol. Soc. Amer. 2o, 212 (1974)

1o SPIEKSMA, F.Th. M.:
Hausstaubmilben als Asthmaursache.
Allergie und Immunologie, 22, 389 (1976)

11 MUMCUOGLU, Y.:
Zur Biologie der Hausstaubmilbe Dermatophagoides pteronyssinus (Trouessart, 1897) (Acarina: Astigmata)
Allergie und Immunologie, 22, 127 (1976)

12 ČERNELČ, D.; BOHINJEC, M. und ČERNELČ, S.:
Epidemiologie, Diagnostik und Behandlung der Hausstaubmilben-Allergie bei asthmatischen Kindern.
Allergie und Immunologie, 2o/21, (1975)

13 MUMCUOGLU, Y.:
Immunologische Untersuchungen von Hausstaub und Hausstaubmilben.
Allergie und Immunol. 23, 1o7 (1977)

14 TROUESSART, E.:
Italia Reperta, Patavii 1. Cryptostigmata Ed.A. Berlese; 1o4 (1897)

15 SPANAR, E.: CAP, J.: PULLMANN, R.: ZAHRADNY, V.
LEVCIK, A. und HOLAN, J.:
Immunglobulin E und seine Beziehungen zum Bronchialasthma.
Allergie und Immunologie, 22, 9 (1976)

16 JÄGER, L. und WENZ, W.:
Reagin und Immunglobulin E (IgE)
Allergie und Immunologie 17, (1971)

17 BERGMANN, K.-Ch.; POPPE, I.; ZAUMSEIL, I. und LACHMANN, B.:
Beziehungen zwischen IgE-Spiegel und allergischer Reaktivität bei Lungenerkrankungen.
Allergie und Immunologie 19, 271 (1973)

18 PAUWELS, R. und van der STRAETEN, M.:
Total Serum IgE Levels in Normals and Patients with Chronic Non-Specific Lung Diseases.
Allergy 33, 254 (1978)

19 BILIOTTI, G., PASSALEVA, A., ROMAGNANI, S. und RICCI, M.:
Mites and house dust allergy
(Clinical Allergy, Volume 2 (1972)

2o ANONYMUS:
Mites and asthma. Leading articles.
Lancet I., 1295 (1968)

21 BRISTOW, V.:
The natural hsitory of asthma.
J. Ind. med. Prof. 13, 5847 (1966)

22 RAMMAZINI, B.:
De Morbis Artificum, Translated by Wrigth, W.C.:
University of Chicago Press, Chicago (194o)

23 KUNKEL, G.:
Wirkungsmechanismus der Glucocorticoide
Allergologie, Jahrgang 6, (1983)

24 KERSTEN, W.; KASPERSKI, J.: WORTH, G.:
Spezifische Hyposensibilisierung bei allergischen Erkrankungen.
Dtsch. med. Wschr. 1o2, 1877 (1977)

25 MICHEL, H.:
Allergien und Allergiker
Stuttgart: Die Kosmos-Bibliothek, Bd. 234 (1962)

26 MICHEL, H.:
Klinische Bedeutung von Hauttestungen bei Respirations-allergien.
Med.Klin. 67, 18 (1972)

27 MICHEL, H.:
Allergisches Asthma bronchiale und verwandte Krankheitsbilder.
Atemwegs- und Lungenkrankheiten 2, 87 (1975)

28 KERN, R.A.:
Dust sensitization in bronchial asthma.
Med.Clin. North. America 5, 751 (1921)

29 COOKE, R.A.:
Studies in spedific hypersensitiveness.IV. New etiological factors in bronchial asthma.
J. Immunol. 7, 147 (1922)

3o VORLAENDER, K.O.:
Immunologie, Grundlagen-Klinik-Praxis.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1983)

31 GARCELON, M.; OPPENHEIM, S.; HENOCQ, E.:
Etude comparative des tests cutanés et ventilatoires á la poussière de maison, aux acariens et aux squames humaines dans l´atopie dermo-respiratoire.
Acta. Allergologica 76 (1972)

32 ANCONA, G.:
Asma epidemico da Pediculoides ventricosus.
Policlinico (Sez. Med.), 3o, 45 (1923)

33 SPIEKSMA, F.Th.M.; ZUIDEMA, P.; LEUPEN, M.J.:
High Altitude ans House-dust Mites.
British Medical Journal 1, 82 (1971)

34 VOORHORST, R.; SPIEKSMA, F.Th.M.; VAREKAMP, H.; LEUPEN, M.J. ans LYKLEMA, A.W.:
The house-dust mite (Dermatophagoides pteronyssinus) and the allergens it produces. Identity with the house-dust allergen.
The Journal of Allergy, 39, 6 (1967)

35 VOORHORST, R.; SPIEKSMA-BOEZEMAN, M. I. A. and SPIEKSMA, F.Th. M.:
Is a mite (Dermatophagoides sp.) the producer of the house-dust allergen ?
Allergie und Asthma 1o, 6 (1964)

36 van BRONSWIJK, J.E.M.H.:
Hausstaub-Ökosystem und Hausstaub-Allergene.
Acta Allergologica, 27, 219 (1972)

37 RAO, V. R. M.; DEAN, B. V.; SEATON, A. and WILLIAMS, D.A.:
A comparison of mite populations in mattress dust from hospital and from private houses in Cardiff, Wales.
Clinicil Allergy, 5, 2o9 (1975)

38 JOHANSSON, S.G. O.:
Raised Levels of a New Immunglobulin Class (IgND) in Asthma.
The Lancet, 4, 952 (1967)

39 MAUNSELL, K.; WRAITH, D.G.; CUNNINGTON, A.M.:
Mites and house-dust allergy in bronchial asthma.
The Lancet 15, 1267 (1968)

4o van BRONSWIJK, J. E. M. H.:
Ökologie der Allergene.
Allergologie, Jahrg. 2, 5, 212 (1979)

41 van BRONSWIJK, J. E. M. H. and JORDE, W.:
Mites and allergenic activity in house-dust on Helgoland.
Acta Allergologica 3o, 2o9 (1975)

42 SPIEKSMA, F. Th. M. and VOORHORST, R.:
Comparison of skin reactions to extracts of house dust, mites, and human skin scales.
Acta Allergologica, 24, 124 (1969)

43 RUBIN, R.; ENDRES, E.; SCHULZ, V.:
Allergologische In-vivo-Diagnostik des Asthma bronchiale.
Therapiewoche 27; 1423 (1977)

44 ISHIZAKA, K.; ISHIZAKA, T.; HORNBROOK, M. M.:
Physico-chemical properties of human reaginic antibody.
The Journal of Immunology 97, 75 (1966)

45 PEPYS, J.:
Importance clinique des mites.
Médecine et Hygiène Nr. 887, 1138, (1969)

46 VOORHORST, R.:
Aspects quantitatifs du problème de l'allergie á
la poussière domestique et des insectes colonisant
cette poussière.
Médecine et Hygiène Nr. 887, 1138 (1969)

47 FEINBERG; J.G.; HILL, Ch. W.:
Sérologie des antigènes des mites de la poussière
de maison.
Médicine et Hygiène Nr. 887, 1138 (1969)

48 SPIEKSMA, F. Th. M.;
Nouveiles découvertes sur la biologie des acariens de
la poussière de maison.
Médicine et Hygiène Nr. 887, 1138 (1969)

49 CUNNINGTON, A.M.:
Aspects particuliers de l'allergie aux acariens de la
poussière de maison.
Médicine et Hygiène Nr. 887, 1139 (1969)

5o MEYER zum BÜSCHENFELDE, K.-H.;
HOPF, U.; MIESCHER, P.A.
Klinische Immunologie aus:
Innere Medizin,
KÜHN, H.-A. und SCHIRMEISTER, J.
Springer Verlag (1982) S. 251

51 BRANDIS, H.;
Einführung in die Immunologie, Gustav-Fischer-Verlag
Stuttgart (1972)

52 KERP, L. und KASEMIR, H.D.
Allergie und allergische Reaktion aus:
Innere Medizin
KÜHN, H.-A. und SCHRIMEISTER, J.
Springer Verlag (1982) S. 283

53 RUDOLPH, R.; MEIER-DUIS, H.; KUNKEL, G.;
STAUD, R.-D. und STOCK, U.;
Über die Bedeutung von Tierhaarallergien bei Erkrankungen
der oberen Luftwege.
Dtsch. med. Wschr. 1oo (1975) 2557
Georg Thieme Verlag Stuttgart

54 ERDMANN, G.; KERN, R.; BERZEL, M.G.:
Desensibiliserung bei allergischen Krankheiten im
Kindesalter.
Deutsches Ärzteblatt 71, 26, 1896 (1974)

55 NOLTE, D.;
Immunologische und allergische Lungenkrankheiten
Fortschr. Med. 98 (198o) 6 : 196

56 FERLINZ, R.:
Lungen- und Bronchialerkrankungen Georg Thiema
Verlag Stuttgart (1974)

57 SEROPIAN, E.; MATEI, C. und RANGA, B.
Einige Gesichtspunkte zum Asthma bronchiale durch
Arzneimittel.
Allergie und Immunologie Band 17 (1971)

58 STENIUS, B. und WIDE, L.
Reaginic antibody (IgE), skin,
and provocation tests to Dermatophagoides culinae
and house dust in respiratory Allergy

The Lancet Aug. 3o 455 (1969)

59 FUCHS, E.:
Behandlungsprinzipien des Asthma bronchiale.
Aus der Stiftung Deutsche Klinik für Diagnostik,
Fachbereich Allergologie, Wiesbaden (1972)

6o RUDOLPH, R; KUNKEL, G.; KIRCHHOF, E. und SLADEK, M.:
Über einen Fall von Biber-Allergie.
Allergologie, Jahrgang 6, Nr. 8/1983 S. 32o - 322

61 RUDOLPH, R.; MUCKELMANN, R.; KUNKEL, G.;
FAHRIG, W. und SLADEK, M.:
Über einen Fall von Löwenallergie.
Allergologie, Jahrgang 3, Nr. 3/198o S. 135 - 137

62 DEBELIC, M. und MANITZ, M.:
Zwischenfälle und Gefahren bei inhalativer Bronchialtestung.
Allergie und Asthma 14, 1 (1968)

63 KERSTEN, W.
Die Korrelation von Hauttest-Provokationstest - RAST beim Hausstauballergen.
Allergologie, Jahrgang 1, Nr. 2 (1978) S. 81

64 STEMMANN; E.A. und DERDA, E.
Diagnostik bei kindlichen Asthmatikern mit einer Allergie gegen Hausstaub bzw. Hausstaubmilbe unter besonderer Berücksichtigung der inhalativen Provokation.
Allergologie, Jahrgang 1, Nr. 2 (1978) S. 89

65 KERSTEN, W.
Korrelation von Hauttest/Provokationstest/RAST bei Asthmatikern mit Überempfindlichkeit gegen die Hausstaubmilbe.
(Dermatophagoides pteronyssinus)
Allergologie, Jahrgang 2, Nr. 1 (1979) S. 34

66 BEHRBOHM, P.; BERGMANN, I.; BERGMANN, K.-CH. und Mitarbeiter.
Empfehlung zur Durchführung und Bewertung des Epikutan-, Intrakutan- und Pricktestes sowie des nasalen und inhalativen Allergentests.
Allergie und Immunologie 27 (1981) 75

67 FUCHS, E. und THIEL, Cl.
Zur Durchführung von inhalativen Provokationsproben mit Allergenen.
Allergologie, Jahrgang 2, Nr. 1 (1979) S. 38

68 WÜTHRICH, B. und KOPPER, E.
Bedeutung des Radio-Allergo-Sorbens-Tests (RAST) in der spezifischen Diagnostik des atopischen Asthma bronchiale.
Dtsch. med. Wschr. 1o3 (1978) 6o3

Georg Thieme Verlag Stuttgart

69 BURGE, P.S. und PEPYS, J.
Berufsbezogener bronchialer Provokationstest.
Allergologie, Jahrgang 2 Nr. 1 (1979) S. 7

7o WÖNNE, R.; HOFMANN, D. und KÖGEL, F.:
Ergebnisse der Hyposensibilisierungsbehandlung im Kindesalter.
Mschr. Kinderheilk. 126, 119 (1978)

71 STAUD, R.-D.:
Die Bedeutung der Serumimmunglobuline für die Respirationsallergie vom Sofort-Typ.
Allergologie, 1, 4, 191 (1978)

72 WRAITH, D.G.; CUNNINGTON, A.M. and SEYMOUR, W.M.:
The role and allergenic importance of storage mites in house dust and other environments.
Clinical Allergy 9, 545 (1979)

73 ROTHER, K.:
Schäden durch direkte Bindung von Antikörpern am Gewebe.
Allergologie Jahrgang 2, 4, 16o (1979)

74 KÖNIG, W.:
Immunologische Grundlagen der klinischen Allergologie.
Allergologie, Jahrgang 2, Nr. 5, 223 (1979)

75 DASGUPTA, A. and CUNLIFFE, A.C.:
Common antigenic determinants in extracts of house dust and Dermatophagoides species.
Clin. exp. Immunol. 6, 891 (197o)

76 HARDT, van der H. und MEISER, W.:
Allergentestungen beim kindlichen Asthma bronchiale.
Mschr. Kinderheilk. 123 (1975) S. 577

77 FENDER, G.; LANGE, C.-E. und VELTMAN, G.:
Vergleichende Untersuchungen zweier verschiedener Allergenextrakte unter Berücksichtigung der RAST-Ergebnisse.
Allergologie, Jahrgang 6, Nr. 7 (1983) 265

78 HÖTTER, G.-J.:
Korrelationen zwischen Prick-Test, Gesamt-IgE und RAST bei Typ-I-Allergien.
Allergologie, Jahrgang 6, Nr. 1 (1983) S. 4

79 PALMA-CARLOS, A.G. ans PALMA-CARLOS, M.L.:
Immunglobulins IgG, IgA and IgM in allergic Diseases.
Acta. Allergologica 26, 161 (1971)

80 LEYSEN, M.Th.; REYBROUCK, G. and van de VOORDE, H.:
Susceptibility of the house-dust mite to pesticides and desinfectants.
Acta. Allergologica 29, 455 (1974)

81 MUMCOUGLU, Y.:
House dust mites in Switzerland.
Acta Allergologica 32, 333 (1977)

82 van BRONSWIJK, J.E.M.H.:
Rasterelektronenmikroskopische Untersuchungen an Dermatophagoides pteronyssinus.
Acta Allergologica 28, 18o (1973)

83 ELGEFORS, B.; JULIN, A.; NILSSON, L.A.:
Immunoglobulins G. A. and M in bronchial Asthma.
Acta Allergologica 29, 321 (1974)

84 MIYAMOTO, T.; OSHIMA, S.; ISHIZAKI, T.: SHIGEO, S.:
Allergenic identity between the common floor mite (Dermatophagoides farinae Hughes, 1961) and house dust as a causative antigen in bronchial asthma.
J. Allergy 42, 14 (1968)

85 BERRENS, L.:
Of mites and men.
J. Allergy Vol. 4o, 6, 355 (1967)

86 MUMCUOGLU, Y.; GERBER-HOBL, E.:
Die Bedeutung der Hausstaub- und Vorratsmilben als Hausstaub-Allergen bei der ländlichen Bevölkerung.
Schw.Med. W.schrift 1o7, Nr. 51, 19o9 (1977)

87 MUMCUOGLU, Y.; HENNING, L. and GUGGENHEIM, R.:
Rasterelektronenmikroskopische Untersuchungen an der Hausstaub- und Asthma-Milbe Dermatophagoides pteronyssinus.
Specialia 29, 14o5 (1973)

88 PEARSON, R.B., HUGHES, A.M.:
House-dust and Asthma.
Br. Med. J. 1o Oktober (197o)

89 RUFLI, Th.:
Die Bedeutung der Milbenfauna als Asthmaallergen.
Dermatologica 14o, Suppl. II: 46 (197o)

9o ROMAGNANI, S.; BILIOTTI, G.; PASSALEVA, A. und RICCI, M.:
Mites and house dust allergy.
Clin.Allergy, Volume 2, 115 (1972)

91 SMITH, J.M. and PIZARRO, Y.A.:
Hyposensitization with extracts of Dermatophagoides
pteronyssinus ans house dust.
Clin. Allergy, Volume 2, 281 (1972)

92 YOUNG, E.; BANGMA, P.J.:
Is a Mite the Producer of the House Dust Allergen ?
Dermatologica 142, 23 (1971)

93 WÜTHRICH, B.:
Zur Bedeutung der Milbe Dermatophagoides pteronyssinus
für die Hausstauballergie.
Schw. Med. Wschr. Jahrg. loo, Nr. 22, 921 (197o)

94 CUNNINGTON, A.M.:
House-dust mites and respiratory allergy: a note
on the identity of Dermatophagoides farinae Hughes.
Clin.Allergy 1, 447 (1971)

95 VOORHORST, R.:
To what extent are house-dust mites (Dermatophagoides)
responsible for complaints in asthma patients ?
Allergie und Immunologie 18, 9 (1972)

96 RUDOLPH, R.; JUNG, D.; KUNKEL, G.; DILLER, G.;
Baumgarten, C.:
Über einen Fall von allergischem Asthma durch häusliche
Expositionen gegen Trogoderma angustum.
Allergologie, Jahrgang 3, Nr. 1 (198o) S. 17 - 2o

97 BARANDU, S.; BÜTLER, R.; CARMANN, H.:
Klinisch-immunologische Tests.
Schweiz. med. Wschr. 1o3, 1195 (1973)

98 BÜRGI, H.; Medici, T.:
Das IgA- und IgG-System bei spastischer Bronchitis
im Kindesalter.
Deutsche Med. Wschr. 2, 91 (197o)

99 TÜRK; E.; WIERSBITZKY, S.:
Das IgA und IgG-System bei spastischer Bronchitis
im Kindesalter.
Deutsche Med. Wschr. 49, 2554 (1969)

1oo GRIGGS, R.C.; CONDEMI, J.J.; VAUGHAN, J.H. :
Effect of therapeutic dosages of prednisone on
human immunoglobulin G metabolism.
J. Allergy Clin. Immunol. 49, 267 (1972)

1o1 KOHLER, P.F.; FARR, R.S.;
Quantitative comparison of immunoglobulins in
atopic (reaginic) and nonatopic (nonreaginic)
individuals: Higher γ-D levels in atopic sera.
J. Allergy V. 39, 311 (1967)

1o2 BACHOFEN, H.; SCHERRER, M.; TRÄUTLEIN,F.; WYSS, F.:
Ist das Hausstaubasthma ein Milbenasthma ?
Deutsche Med. Wschr. Jahrgang 92, Nr. 36, 1597 (1967)

1o3 MITCHELL,W.F.; WHARTON, G.W.; LARSON, D.G.:
House dust, mites and Insects.
Annals of Allergy Vol. 27, Nr. 3, 93 (1969)

1o4 WRAITH, D.G.:
Skin Tests with Extracts of Mites.
Acta Allerg. 22, 414 (1967)

1o5 HOLFORD-STREVENS, V.; WIDE, L.; MILNE, J.F. and
PEPYS, J.:
Allergens and Antigens of Dermatophagoides farinae.
Clin. exp. Immunol. 6, 49 (197o)

1o6 MAUNSELL,K.; WRAITH, D.G.; HUGHES, A.M.:
Hyposensitisation in Mite Asthma.
The Lancet, May 8, 967 (1971)

1o7 SMITH, A.P.:
Hyposensitization with Dermatophagoides pteronyssinus
Antigen: Trial in Asthma Inducedby House dust.
Br. Med. J. 4, 2o4 (1971)

1o8 BRYANT, D.H.; BURNS, M.W.; LAZARUS, L.:
New Type of Allergic Asthma due to IgG Reaginic Antibody.
Br. Med.J. 4, 589 (1973)

1o9 PARISH, W.E.:
Short-Term Anaphylatic IgG Antibodies in Human Sera.
The Lancet 19, 591 (197o)

11o COLLINS-WILLIAMS, C.; TKACHYK, S.J.; TOFT, B. and
MOSCARELLO, M.:
Quantitative Immunoglobulin Levels (IgG, IgA, IgM)
in Children.
Int. Arch.Allergy 31, 94 (1967)

111 STÖRIKO, K.:
Normal Values for 23 Different Human Plasma Proteins
determined by Single Radial Immunodiffusion.
Blut 16, 2oo (1968)

112 Editorial
Human Allergic Reactions.
The Amer. J. of Med. Vol. 46 163 (1969)

113 LICHTENSTEIN, L.M.; NORMAN, P.S.; WINKENWERDER, W.L.:
Clinical and in Vitro Studies on the Role of
Immunotherapy in Ragweed Hay Fever.
Amer. J. of. Med. Vol. 44, 514 (1968)

114 LEVY, D.A.; LICHTENSTEIN, L.M.; GOLDSTEIN, E.O.;
ISHIZAKA; K:
Immunologic and Cellular Changes Accompanying the
Therapy of Pollen Allergy.
The J. of Clinical Investigation Vol. 5o, 36o (1971)

115 FILIPP, G.; LEHMANN, G.; HARTUNG, W.D. und MOOTZ, W.:
Klinisch experimentelle Studie zum Wirkungsmechanismus der spezifischen Desensibilisierung.
Allergologie, Jahrg. 3, Nr. 3, 138 (1980)

116 MANCINI, G.; CARBONARA, A.O.; HEREMANS, J.F.:
Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion.
Immunochemistry, Pergamon Press Vol. 2, 235 (1965)

117 AESCHLIMANN, A.; BÜTTIKER, W.; EICHENBERGER, G.:
L'importance des acariens dans l'hygiène publique.
Allergie: mites
Médecine et Hygiène Nr. 887, 1138 (1969)

118 BAUR, X.; FRUHMANN, G.:
Neuzeitliche Therapie des Asthma bronchiale.
Deutsches Ärzteblatt, Jahrgang 77, Heft 42, 2475 (1980)

119 ARAUJO, A.; FONTAINE:
Acariens et allergie a la poussière. Essai de détermination des IgE spécifiques vis-à-vis des acariens /Dermatophagoides pteronyssinus et Dermatophagoides farinae) par la méthode des immunoadsorbants.
Thèse présentée pour le Doctorat en Médecine.
Université Louis Pasteur Faculté des Médecine de Strasbourg (1974)

120 McAllen, M.K.; ASSEM, E. S.K.:
Hyposensitization in house dust mite asthma.
Br. Allergy Soc. 147 (1970)

121 KERN, R.A.:
Mites as Allergens in House dust.
JAMA, Vol. 213 Nr. 10 (1970)

122 KLEINERT, R.; POPPER, H.; PONGRATZ, M.:
IgGsts- induzierte Bienengift-Anaphylaxie.
Allergologie, Jahrgang 6, Nr. 3 (1983) S. 1o8 - 111

123 WORTMANN, F.:
Neuere Ergebnisse über zelluläre und humorale Veränderungen bei der allergischen Sensibilisierung und der spezifischen Desensibilisierung.
Allergie und Immunologie. 23,25 (1976)

124 URBANEK, R.:
Immunologische Verlaufsbeurteilung der Hyposensibilisierung.
Allergologie, Jahrgang 3, Nr. 6, 352 (198o)

125 Die Immunglobuline
Die Immunelektrophorese Fibel G. Fischer
Stuttgart 1974

126 BEHM, E.:
Einfache radiale Immunodiffusion (Mancini-Technik)
Imm. Arbeitsmethoden G.Fischer Verlag Jena 1976

127 KARG, W.:
Hausstaubmilben in der Deutschen Demokratischen Republik.
Allergie und Immunologie Bd. 19, H. 1, 81 (1973)

128 COLLINS-WILLIAMS, C.; HUNG, F.; BREMNER, K.:
House dust mite andhouse dust allergy.
Annals of Allergy Vol. 37, 12 (1976)

129 WOLFENBERGER, V.; BOLEY, R.B.; HALL, C.C.;
ZELEZNICK, L. D.:
The occurrence of antigens of Dermatophagoides farinae Hughes in allergenic extracts of house dust.
Annals of Allergy Vol. 32, 252 (1974)

130 GRABNER, D.; BERGNER, D.; SAILER und BERG, G.:
Untersuchungen zur Zuverlässigkeit quantitativer Immunglobulinbestimmungen IgG, IgA, IgM durch einfache radiale Immundiffusion.
Clinica Chimica Acta, 39, 59 (1972)

131 EVANS, R.; PENCE, H.; KAPLAN, H.; ROCKLIN, R.E.:
The effect of immunotherapy on humoral and cellular responses in Ragweed Hayfever.
The Journal of Clinical Investigation Vol. 57, 1378 (1976)

132 FILIPP, G.; von BOROS, B.; HERZIG, J.; KESZTHELYI, M.; GLÖBEL, B.:
Untersuchungen zur Theorie der spezifischen Desensibilisierung.
Allergie und Immunitätsforschung 14 Bd. III
Schattauer Verlag Stuttgart (197o)

133 FERSTL, A.:
Theorie und Praxis der spezifischen Desensibilisierung.
Allergie und Immunitätsforschung Bd. III
Schattauer Verlag Stuttgart (197o)

134 MIMICA, M.; CVORISCEC, B.; PALECEK, I.; KANCELJAK-MACAM, B.:
Ergebnisse der Desensibilisierung mit wäßrigen Allergenextrakten bei inhalativen Allergosen.
Allergie und Immunitätsforschung III
Schattauer Verlag Stuttgart (197o)

135 ZAVAZAL, V.; STAJNER, A.:
Die Bindungskapazität und blockierende Aktivität der Immunglobuline im Verlauf der spezifischen Therapie des Heufiebers.
Allergie und Immunitätsforschung III
Schattauer Verlag Stuttgart (197o)

136 WERNER, M.; GRONEMEYER, W.; FUCHS. E.; DEBELIC, M.:
Behandlung mit wässrigen Allergenextrakten.
Allergie und Immunitätsforschung
Schattauer Verlag Stuttgart (197o)

137 SCHADEWALDT, H.:
Zur Geschichte der Desensibilisierungsverfahren.
Allergie und Immunitätsforschung III
Schattauer Verlag Stuttgart (197o)

138 FEINBERG, F.G.:
Immunologische Grundlagen der Hyposensibilisierungs-
behandlung bei allergischen Krankheiten.
Allergie und Immunitätsforschung III
Schattauer Verlag Stuttgart (197o)

139 SCHEIFFARTH, F.; BAENKLER, H.W.:
Spezifische Hemmung
aus Klin. Immunologie
G. Fischer Verlag Stuttgart (1975)

140 FUCHS, E.:
Allergische Atemwegserkrankungen des anaphylaktischen
Soforttyps. Klinik, Diagnostik und Therapie.
Allergologie, Jahrg. 2, Nr. 4, 174 (1979)

141 GÖTZ, H.:
Bedeutung der Immunologie im Bereich der Atemwege.
Atemwegs- und Lungenkrankheiten Nr. 2, 69 (1975)

142 HUMPHREY, J.:, WHITE, R.G.:
Kurzes Lehrbuch der Immunologie
G. Thieme Verlag Stuttgart (1971)

143 MACFARLANE BURNET, S.:
Körpereigene und Körperfremde Substanzen bei Immunprozessen.
G. Thieme Verlag Stuttgart (1973)

144 WERNER, M.; RUPPERT, V.:
Prakt. Allergiediagnostik.
G. Thieme Verlag Stuttgart 1974

145 JÄGER, L.:
Klin. Immunologie und Allergologie
G. Fischer Verlag Stuttgart 1976

146 KABAT, E. A.:
Einführung in die Immunchemie und Immunologie.
Springer Verlag Berlin 1971

147 GÖTZ, H.:
Immunologische Plasmaprotein-Diagnostik.
Walter de Gruyter Berlin (1973)

148 PROPPING, P. und VOIGTLÄNDER, V.:
Was ist gesichert in der Genetik der Atopien ?
Allergologie, Jahr. 6 Nr. 5 (1983)

149 RÜDIGER, W.:
Obere und untere Atemwege eine Funktionseinheit
bei Provokationstesten ?
Allergologie, Jahr. 6 Nr. 9 (1983)

15o STAMMBERGER, H.:
Fehler und Fehlerquellen bei der spezifischen Hypo-
sensibilisierung
Allergologie, Jahrgang 6 Nr. 7 (1983)

151 BLOCH, K.J.:
IgE, IgG and IgA Antibodies: Implications for the
Pathogenesis of Asthma
aus: Asthma,
Physiology, Immunopharmacology and Treatment.
Second international symposium
Academic Press, New York (1977)

152 HERXHEIMER, H.:
A Guide to Bronchial Asthma
Academic Press, London (1975)

153 FISCHÖDER, W.; NEUMANN, M.; VELTMAN, G.:
Ergebnisse der subkutanen und oralen spezifischen
Hyposensibiliserung mit Inhalationsallergenen.
Allergologie, Jahrgang 5, Nr. 1, 24 (1982)

154 DEICHMANN, B.; SCHREYER, H.:
Erfahrungen mit einem an L-Tyrosin adsorbierten
Extrakt der Hausstaubmilbe D. pteronyssinus bei
der Behandlung milbenallergischer Patienten.
Allergologie, Jahrgang 5, Nr. 1, 11 (1982)

155 STAUD, R.- D.:
Die Bedeutung der Serumimmunglobuline für die
Respirationsallergie vom Sofort-Typ.
Allergologie, Jahrgang 1, Nr. 4, 191 (1978)

156 GRONEMEYER, W.; WERNER, M.; FUCHS, E.:
Bronchialasthma in Innere Medizin in Praxis und Klinik.
Bd. I von Hornbostel, H.; Kaufmann, W. und Siegenthaler, W.
2. Aufl. (1977)

157 HANSEN, K.; WERNER, M.:
Lehrbuch der Klinischen Allergie.
G.Thieme Verlag Stuttgart 1967

158 JÄGER, L.:
Regional problems in bronchial asthma in the DDR.
Allergy and Clinical Immunology, Amsterdam 1977

159 AMOS, H.:
Die Immunologie des Asthmas
aus: Asthma im Kindesalter,
Hippokrates Verlag Stuttgart (1975)

160 SERAFINI, U.; ERRIGIO, E.; SERIO, A.:
Bronchial asthma in Italy.
Allergy and Immunology, Amsterdam (1977)

161 SUBIZA MARTIN, E.:
Regional aspects of asthma in Spain.
Allergy and Clin. Immunology, Amsterdam (1977)

162 STILLER, D.; ZUCKER, G.; OEHMER, D.; HÄNSEL, H.:
Untersuchungen über die Wertigkeit von Immunglobulinbestimmungen (IgG, IgM, IgA) zur Beurteilung der immunologischen Reaktivität bei Tumorerkrankungen.
Allergie und Immunol. 27, 14 (1981)

163 WIESER, O.:
Zur Therapie des Asthma bronchiale.
Therapiewoche 27, 8179 (1977)

164 GRONEMEYER, W.:
Die Allergiediagnostik beim Asthma bronchiale.
aus: Lehrbuch der Klin. Allergie, von HANSEN K. und Werner, M. Stuttgart (1967)

165 PEPYS, J.:; CHAN, M.; HARGREAVE, F. E.:
Mites and House dust Allergy.
The Lancet, Juni 15, 127o (1968)

166 de WECK, A.L.:
Neuere klinische und experimentelle Modelle der Desensibilisierung.
Allergie und Immunitätsforschung III
Schattauer Verlag Stuttgart 197o

167 KLEINHANS, D.:
Allergen-spezifisches-Immunglobulin E im Serum (RAST), Hauttests und Schleimhaut-Provokationstests mit Hausstaub- und Hausstaubmilben-Extrakt bei Rhinopathie und Asthma bronchiale.
Fortschr. Med. 94, Nr. 14, 815 (1976)

168 VIRCHOW, Ch.; MÖLLER, E.; DEBELIC, M:
IgE-Serumspiegelbestimmungen bei chronisch-obstruktiven Atemwegsleiden.
Pneumonologie Bd. 145, 428 (197o)

169 KALVERAM, K.-J.; KALVERAM, C.; FORCK, G.:
Hausstauballergie durch Tierepithelien ?
Allergologie, Jahrgang 5, Nr. 1, 19 (1982)

17o WORTMANN, F.:
Behandlungserfolge bei oraler Desensibilisierung.
Atemwegs- und Lungenkrankheiten, Jahrgang 4, Nr. 1
39 (1978)

171 DEBELIC, M.:
Behandlungserfolge mit Halb-Depotextrakten- eine Übersicht.
Atemwegs- und Lungenkrankheiten, Jahrgang 4, Nr. 1
31 (1978)

172 JORDE, W.:
Nahrungsmittelallergie.
Der Allergiker Heft 63, 2 (1978)

173 MUCH, Th.; WÜTHRICH, B.; TÖNDURY, T.:
Zur Klinik, Diagnose und Therapie der Nahrungsmittel-allergie.
Z.Hautkr. 53 (5), 141 (1977)

174 KABASAWA, Y.; ISHII, A; MURATA, H.; TAKAOKA, M.:
Clinical significance of the house dust mite (Dermato-phagoides pteronissinus) in asthmatic children in Japan.
Acta Allergologica 31, 442 (1976)

175 CHOOVORAVECH, P.; YONGPANICH, Y.; CHOOVORAVECH, N.:
Effect of immunotherapy in bronchial asthma:
treatment with mite extract adsorbed on tyrosine.
Current Medical Research and Oppinion Vol. 4, Nr. 5
33o (1976)

176 DRAGA, CERNELC, M:
Prognosis of Bronchial Asthma in Children after Specific Subcutaneous Hyposensitization (SSH) and Nonspecfic Treamtent (NT)
Allergie und Immunologie Band 18 (1972)

177 ROMANSKI, B.; PAWLIK, K.; WILEWSKA-KLUBO, T.:
The advances of hyposensibilisation therapy in bronchial asthma patients allergic to house dust antigen.
Allergie und Immunol. 23, 211 (1977)

178 BAUR, X. und THIEL, A.:
Prophylaxe von Sofort- und Spätreaktionen bei exogen-allergischem Asthma bronchiale.
Münch. med. Wschr. 12o (1978)

179 REBIEN, W.; WAHN, U.;
PUTTONEN, E. und MAASCH, H.J.:
Vergleichende Studie zur immunologischen und klinischen Wirksamkeit der oralen und subkutanen Hyposensibilisierung.
Allergologie, Jahrgang 3, Nr. 2 (198o)

18o RUDOLPH, R.; MUCKELMANN, R.; BLOHM, B. und KUNKEL, G:
Über einen Fall von vorgetäuschter Hyposensibilisierungs-Unverträglichkeit
Allergologie, Jahrgang 5, Nr. 6 (1982)

181 BAUMGARTEN, G; KUNKEL, L. und RUDOLPH, R.:
Graspollenallergoid- eine Drei-Jahres-Studie,
Allergologie, Jahrgang 6, Nr. 6 (1983)

182 BRENNER, M; MARSISKE, C.; KUNKEL, G.; LASIUS, D;
SLADEK, M. und KIRCHHOF, E.:
Erste Erfahrungen einer ambulanten Schnellhyposensibilisierung bei Graspollen-Allergikern mit einem hochgereinigten Extrakt (Spectralgen)
Allergologie, Jahrgang 6, Nr. 6 (1983)

183 STORM van LEEUWEN, W.,
Z. BIEM, H. VAREKAMP

Neuere Erfahrungen über Diagnose und Therapie von Überempfindlichkeitskrankheiten (allergische Krankheiten).
Z. Immunitätsf. 37, 77 (1923).

D A N K

Herrn Professor Dr. med. Hermann Michel darf ich für die Berücksichtigung bei der Vergabe des Themas und seine freundliche Betreuung meiner Arbeit meinen besonderen Dank aussprechen. Er hat diese Arbeit initiert und durch seinen wertvollen Rat unterstützt. Für die Arbeitsmöglichkeit in der Poliklinik und in seinem Labor möchte ich mich am Ende dieser Arbeit noch einmal recht herzlich bedanken.
Danken möchte ich an dieser Stelle auch meinem Mann, der durch sein Verständnis und Toleranz am Entstehen dieser Arbeit Anteil hat.

Lebenslauf

Als zweite Tochter der Eheleute Ewald und Anna Bauschke geb. Kordsmeyer wurde ich 1945 in Köln geboren. Nach dem Besuch der Volksschule und Mittelschule wurde ich in Köln als med. techn. Assistentin ausgebildet. Nach sechsjähriger beruflicher Tätigkeit als MTA besuchte ich im Rahmen des 2. Bildungsweges ab 1971 das Berlin-Kolleg und legte dort 1973 die Reifeprüfung ab. Im Frühjahr 1974 begann ich mit dem Studium der Humanmedizin an der Freien Universität Berlin. Am 19.1o.1981 bestand ich den letzten Teil der ärztlichen Prüfungen und bin seit dem 11.12.1981 approbierte Ärztin. Seit 1982 arbeite ich im Krankenhaus Stockach/Südbaden als Assistenzärztin im Bereich Innere und Chirurgie und strebe den Facharzt für Allgemeinmedizin an.

Seit 1976 bin ich verheiratet und habe zwei Kinder im Alter von 6 und 7 Jahren.